

Investigación Clínica

**Feria Internacional
de Investigación en Ciencias
de la Salud UTA 2020**

**Universidad Técnica de Ambato
Ambato, Ecuador
28 de septiembre 2020**

Universidad del Zulia
Facultad de Medicina
Instituto de Investigaciones Clínicas
"Dr. Américo Negrette"
Maracaibo, Venezuela



Investigación Clínica

<https://sites.google.com/site/revistainvestigacionesclinicas>

Revista arbitrada dedicada a estudios humanos, animales y de laboratorio relacionados con la investigación clínica y asuntos conexos.

Publicada trimestralmente por el Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, de la Facultad de Medicina, de la Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Investigación Clínica está indizada en Science Citation Index Expanded (USA), Excerpta Medica/EMBASE y Scopus (Holanda), Tropical Diseases Bulletin y Global Health (UK), Biblioteca Regional de Medicina/BIREME (Brasil), Ulrich’s Periodicals, Journal Citation Reports (USA), Index Copernicus (Polonia), SIIEC Data Bases, Sección Iberoamérica (Argentina) e Infobase Index (India), Redalyc y las bases de datos: SciELO (www.Scielo.org.ve), Reveneyt, LILACS, LIVECS, PERIODICA y web de LUZ: <http://www.produccioncientificaluz.org/revistas>

Américo Negrette †
Editor Fundador (1960-1971)

Editora
Elena Ryder

Slavia Ryder
Editora 1972-1990

Asistente al Editor
Lisbeny Valencia

Comité Editorial (2019-2021)

Deyseé Almarza	Jesús Mosquera
María Díez-Ewald	Jesús Quintero
Juan Pablo Hernández	Enrique Torres
Yraima Larreal	Nereida Valero
Humberto Martínez	Gilberto Vizcaíno

Asesores Científicos Nacionales (2019-2021)

Alberto Aché (Maracay)	José Núñez Troconis (Maracaibo)
Francisco Álvarez (Maracaibo)	Pablo Ortega (Maracaibo)
Naillet Arraiz (Maracaibo)	Mariela Paoli (Mérida)
Mario Borín (Maracaibo)	Lorena Piñerúa (Maracaibo)
Rafael Bonfante Cabarcas (Barquisimeto)	Flor Pujol (Caracas)
Norma Bosch (Caracas)	Zulbey Rivero (Maracaibo)
Virgilio Bosch (Caracas)	Alexis Rodríguez (Caracas)
Rodolfo Devera (Ciudad Bolívar)	Martín Rodríguez (Caracas)
Saúl Dorfman (Maracaibo)	Egídio Romano (Caracas)
Jorge García-Tamayo (Maracaibo)	Arlette Sáez (Caracas)
Maritza Landaeta de Jiménez (Caracas)	Siham Salmen (Mérida)
Jorymar Leal (Maracaibo)	Liseti Solano (Valencia)
Crispín Marín (Maracaibo)	Herbert Stegemann (Caracas)
Diego Martinucci (Maracaibo)	Luis Tellez (Mérida)
Mireya Mendoza (Caracas)	René Utrera (Caracas)
Oscar Noya (Caracas)	Ninoska Viera (Maracaibo)
José Weisinger (Caracas)	

Asesores Científicos Internacionales (2019-2021)

Carlos Aguilar Salinas (México)	Carlos Lorenzo (USA)
Germán Añez (USA)	Juan E. Ludert (Mexico)
Lisbeth Berrueta (USA)	Jesús Luis (España)
Germán Camejo (Suecia)	Valdair Muglia (Brasil)
Peter Chedraui (Ecuador)	Alejandro Oliva (Argentina)
Antonio De Maio (USA)	José Antonio Páramo (España)
José Esparza (USA)	Isela Parra (México)
Francisco Femenia (Argentina)	Joaquín Peña (USA)
Hermes Flórez (USA)	Merce Pineda (España)
Azael Freitas (España)	Edelmiro Regañón (España)
Elvira Garza-González (México)	José Russo (USA)
José María Gutiérrez (Costa Rica)	Rodolfo Valdez (USA)
Tzasna Hernández (México)	Gustavo Vallejo (Colombia)

*Para cualquier otra información dirigir
su correspondencia a:*

Dra. Elena Ryder, Editora
Instituto de Investigaciones Clínicas
"Dr. Américo Negrette"
Facultad de Medicina, Universidad del Zulia
Maracaibo, Venezuela.

Teléfono:

+58-0414-6305451

Correos electrónicos:

elenaryder@gmail.com

riclinicas@gmail.com

Páginas web:

[https://sites.google.com/site/
revistainvestigacionesclinicas](https://sites.google.com/site/revistainvestigacionesclinicas)

[http://www.produccioncientificaulz.
org/revistas](http://www.produccioncientificaulz.org/revistas)

*For any information please address
correspondence to:*

Dr. Elena Ryder, Editor
Instituto de Investigaciones Clínicas
"Dr. Américo Negrette"
Facultad de Medicina, Universidad del Zulia
Maracaibo, Venezuela.

Phone:

+58-0414-6305451

E-mails:

elenaryder@gmail.com

riclinicas@gmail.com

Web pages:

[https://sites.google.com/site/
revistainvestigacionesclinicas](https://sites.google.com/site/revistainvestigacionesclinicas)

[http://www.produccioncientificaulz.
org/revistas](http://www.produccioncientificaulz.org/revistas)



Universidad del Zulia
Publicación auspiciada por el
Vicerrectorado Académico
Serbiluz-CONDES
Corporación Universitaria
REMINGTON, Colombia



© 2021. INVESTIGACIÓN CLÍNICA
© 2021. Instituto de Investigaciones Clínicas
CODEN: ICLIAD

Versión impresa ISSN: 0535-5133
Depósito legal pp 196002ZU37
Versión electrónica ISSN: 2477-9393
Depósito legal ppi 201502ZU4667

Artes finales:

Lisbeny Valencia

lisbenyvalencia@gmail.com

La evaluación y aceptación de los trabajos de este Congreso fue enteramente responsabilidad del Comité organizador del evento.



Feria Internacional de Investigación en Ciencias de la Salud UTA 2020

28 de septiembre de 2020

Ambato, Ecuador

Trabajos Libres

Universidad Técnica de Ambato



COMITÉ ORGANIZADOR

PhD. Galo Naranjo López
Rector

PhD. Mary Cruz
Vicerrectora Académica

Ing. MBA. Edison Viera
Vicerrector Administrativo

PhD. Elsa Hernández
Vicerrector Administrativo

Dr. Jesús Chicaiza
Decano FCS

Dra Sandra Villacis
Subdecano FCS

Ing. MsC. John Reyes
Director de Investigación y Desarrollo

Arq. Víctor Molina Dueñas
Director de Innovación y Emprendimiento

Arq. Víctor Molina Dueñas
Director de Innovación y Emprendimiento

PhD Carlos Melendez
Director de Educación Continua a Distancia y Virtual (DEaDV)

Ph.D Lizette Leiva
Presidenta del Comité Organizador

PhD. Alberto Bustillos
Vicepresidente del Comité Organizador

Ing. Xavier Proaño
Vicepresidente del Comité Organizador

PhD. Eliza Vayas Ruiz
Comunicación Científica

COMISIÓN CIENTÍFICA

PhD. Yenddy Carrero Castillo
PhD. Alicia Zavala. PhD.
Dra. Noemi Andrade
Esp. Ricardo Recalde
PhD. Elena Hernadez
Lic. Miriam Fernández
Psic. Fernanda Flores
Lic. Mg. Graciela Quishpe

ORGANIZADORES

Universidad Técnica de Ambato
Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE)
Facultad de Ciencias de la Salud



PARTICIPANTES

PhD. Galo Naranjo López, Rector, UTA
PhD. Elsa Hernández Cherez, Vicerrectora de Investigaciones, UTA
MsC. John Paúl Reyes Director DIDE, UTA
PhD. Lizette Elena Leiva Suero, Coordinadora UODIDE FCS, UTA
Mg. Dr. Esp. Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta, Decano FCS, UTA
Dra. Esp. Sandra Elizabeth Villacís Valencia, Subdecana FCS, UTA
Mg. Ing. Ricardo Xavier Proaño Alulema, UTA
PhD. Alicia Zavala Calahorrano, UTA
PhD. Alcides Alberto Bustillos Ortiz, UTA
PhD. Yenddy Carrero Castillo, UTA
PhD. Elena Vicenta Hernández Navarro, UTA
PhD. Judith Liaño, Instituto Karolinska, Suecia
PhD. Yssel Mendoza Marí, CIGB, Cuba
PhD. Ariana García Ojalvo, CIGB, Cuba
MSc. Viviana Rosero, Universidad de Barcelona, España
Mg. Gerardo Fernández, UTA
Mg. Biol. Carmen Barba Guzmán, UTA
Dra. Esp. Noemí Andrade, UTA
Dr. Esp. Ricardo Recalde, UTA
Mg. Lic. Miriam Fernández Nieto, UTA
Mg. Lic. Esp. Graciela de las Mercedes Quishpe Jara, UTA
Mg. Lic. Martha Ramos, UTA

Bienvenida

La Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato organiza una primera Feria Internacional de Ciencias de la Salud FEISAL UTA 2020, que tendrá una continuidad anual, para dar a conocer a la comunidad científica del Ecuador, América Latina y el mundo, los principales resultados de la Investigación académica y científica que se han desarrollado en el año.

El año 2020, enmarcado por la Pandemia COVID-19, ha tenido una connotación especial al desarrollarse 8 proyectos de investigación que buscan soluciones emergentes a una enfermedad que ya cobra 1671772 muertes y 75508468 casos a nivel mundial. Sumados otras 6 investigaciones que se venían desarrollando y que dan respuesta a las necesidades de salud de la sociedad ecuatoriana y mundial. La relevancia de estos resultados tendrá un impacto en los indicadores de salud y permitirá un abordaje integral de las mismas.

Con un amplio diapazón que agrupa, la atención a la pandemia COVID-19: plataformas basadas en tecnologías emergentes para evaluación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización de pacientes en condiciones de aislamiento, usos de la Telemedicina, diagnóstico serológico, atención a comunidades indígenas, prevención de conductas suicidas, atención a la población infantil y otros grupos prioritarios.

Sin embargo, los resultados abarcan otro espectro de enfermedades, como el estudio del Genoma Wgás en Cáncer de Tiroides, marcadores genéticos de predisposición al alcoholismo, plasticidad neural en adultos mayores, estudios etnobotánicos de plantas medicinales de utilidad en cánceres ginecológicos, abordaje de las inmunodeficiencias en poblaciones infantiles, así como también la implementación de programas de control cardiovascular y procesos cognitivos en deportistas.

Por otro lado, la presentación de resultados preliminares de las tesis para la obtención de Grado Científico de Doctor en Ciencias de la Salud por cuatro docentes de la Facultad constituye un incentivo a la producción científica y tecnológica en un amplio campo que transeurre por el diagnóstico y tratamiento de las infecciones intrabdominales por gérmenes multi resistentes, estudios epidemiológicos de factores de riesgo y adherencia terapéutica en VIH, eficacia de vacunación en hepatitis B e identificación y genotipificación del Virus del Papiloma Humano.

Una amplia participación de ponentes extranjeros de 8 países, donde destacan Estados Unidos, Suecia, España y Cuba.

Vale destacar que además esta Feria cumple el propósito de motivar la asistencia al Congreso CIISALUD. V CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACION EN CIENCIAS DE LA SALUD, I CONGRESO INTERNACIONAL DE POSGRADO EN SALUD y II SEMINARIO INTERNACIONAL DE NUTRICION Y SEGURIDAD ALIMENTARIA.

Todo lo anterior, permitirá el intercambio académico y científico abriendo Ecuador al Mundo y el Mundo a Ecuador, creando las bases para la creación de redes académicas y científicas que contribuyan a armonizar en altos niveles de excelencia las funciones sustantivas de la Educación Superior.

PhD. Lizette Elena Leiva Suero
Coordinadora de Investigación y Desarrollo
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Técnica de Ambato

Contenido

Niveles de depresión y su relación con la memoria autobiográfica en adultos mayores <i>Juan Lescano-Barreros, Lenin Saltos-Salazar y Alicia M. Zavala-Calahorrano.</i>	9
Factores predisponentes y adherencia a TARV en pacientes infectados por el VIH en la provincia de Cotopaxi-Ecuador <i>Graciela de Las Mercedes Quishpe Jara y Lizette Elena Leiva Suero</i>	17
Expresión de genes inductores de apoptosis en línea celular de cáncer MCF-7 en respuesta al tratamiento de los extractos de las plantas <i>Ilex guayusa</i>, <i>Uncaria tomentosa</i> y <i>Croton lechleri</i> <i>Alberto Bustillos y Maritza Canseco.</i>	35
Construcción de modelos para evaluación clínica de pacientes a través de plataformas integradas en pandemia COVID-19 <i>Lizette Elena Leiva Suero, Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta, Graciela de Las Mercedes Quishpe Jara, Carlos Fernando Meléndez Tamayo y Sandra Elizabeth Villacís Valencia.</i>	42
Cambios electrocardiográficos en estudiantes deportistas de la Universidad Técnica de Ambato <i>Noemi Andrade-Albán, Jorge Andrade-Albán, Diana García-Ramos, Freddy Jarrín-Chávez, Yenddy Carrero-Castillo, Ariel Mena-Amaluiza y Alberto Bustillos</i>	55
Plataformas basadas en Tecnologías Emergentes para la atención de pacientes en pandemia COVID-19 <i>Lizette Elena Leiva Suero, Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta, Ricardo Xavier Proaño Ahulema, Carlos Fernando Meléndez Tamayo y Graciela de Las Mercedes Quishpe Jara</i>	61
Estrategias de intervención en las comunidades indígenas para prevenir el COVID-19 <i>Elena Vicenta Hernández Navarro y Lizette Elena Leiva Suero</i>	72
Actividad anti-metastásica y anti-proliferativa de <i>Ilex guayusa</i>, <i>Uncaria tomentosa</i> y <i>Croton lechleri</i>, en la línea celular MCF7 <i>Alberto Bustillos y Juan Carlos Cortez</i>	86
Evaluación de los hábitos alimentarios, cambios de ánimo y prevalencia de trastornos tiroideos en una población del Ecuador <i>Alberto Bustillos, Fernanda Flores y Diana Velasteguí</i>	95
Consideraciones sobre prevención en la pandemia por COVID-19 <i>Elena Vicenta Hernández Navarro y Lizette Elena Leiva Suero</i>	99

Factores clínicos predisponentes para la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con COVID-19	
<i>Margarita Reyes, Opilio Córdova, Zandra Montero, Diego Suárez, Yaimel Calvo, Noemí Andrade y Alberto Bustillos</i>	110
Bases biológicas del hipotiroidismo congénito, revisión bibliográfica	
<i>Alberto Bustillos, Fernanda Marizande, Cristina Arteaga y Alicia Zabala</i>	117
Tuberculosis de columna lumbar	
<i>Nelsinio Nauque-Moposita, Jorge Morales-Solís, Diego Nauque-Moposita, Patricia Chacha, Gabriel Freire y Noemí Andrade-Albán</i>	123
Análisis de la Diabetes Mellitus Tipo II desde las ciencias básicas	
<i>Alicia Zabala Haro, Álvaro Ron Mora, Joselyn Martínez y Alberto Bustillos</i>	131

TRABAJOS LIBRES

Niveles de depresión y su relación con la memoria autobiográfica en adultos mayores

Juan Lescano-Barreros¹, Lenin Saltos-Salazar¹ y Alicia M. Zavala-Calahorrano²

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Psicología Clínica. Universidad Técnica de Ambato.

²Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.

Palabras clave: adultos mayores; depresión; memoria autobiográfica.

Resumen. La población de adultos mayores es vulnerable a presentar alteraciones emocionales que pueden estar asociadas a deterioro cognitivo, específicamente en el área de la memoria. Este trabajo investigó la existencia de la asociación entre depresión y memoria autobiográfica en adultos mayores. Esta investigación tuvo un enfoque cuantitativo, de tipo correlacional y corte transversal. Se realizó en Ecuador en Centros de Atención Integral del Adulto Mayor (CIAM) en Tungurahua - Ecuador. La población estuvo conformada por 72 adultos mayores (49 mujeres y 23 hombres). Se emplearon la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage y la prueba de Memoria Autobiográfica (AMT) de Williams y Broadbent. El análisis de la población evidenció un alto porcentaje de depresión del 50% de los participantes que variaba entre depresión moderada y grave. Adicionalmente, se debe recalcar que el otro 50% de la población estudiada no presentó depresión. El recuerdo autobiográfico que predominó fue el extendido, seguido del específico. Se encontró una correlación negativa baja entre los niveles de depresión y la memoria autobiográfica en adultos mayores. La correlación negativa significa que las variables son inversamente proporcionales, es decir a mayor nivel de depresión, menor grado en la especificidad de recuerdos autobiográficos en el adulto mayor y viceversa. Finalmente, se recomendaría llevar a cabo un programa de intervención que promueva la evocación de recuerdos autobiográficos positivos como parte del tratamiento de la depresión.

Depression levels and their relationship to autobiographical memory in older adults

Key words: older adults; depression; autobiographic memory.

Abstract. The older adult population is vulnerable to emotional disturbances that may be associated with cognitive impairment, specifically in the area of memory. In this study, was investigated if there was an association between depression and autobiographical memory in older adults. This research had a quantitative approach, correlational type and cross-sectional study. It was conducted in Ecuador in Centers for Integral Care of the Elderly (CIAM) in Tungurahua- Ecuador. The population consisted of 72 older adults (49 women and 23 men). The Yesavage Geriatric Depression Scale and the Williams and Broadbent Autobiographical Memory Test (AMT) were used. The population analysis showed a high percentage of suffering from depression with 50% of the participants varying between moderate and severe depression. Additionally, it should be highlighted that the other 50% of the studied population did not present depression. The predominant autobiographical memory was the extended memory, followed by the specific memory. A low negative correlation was found between depression's levels and autobiographical memory in older adults. A negative correlation means variables are inversely proportional, in other words, the higher depression's level, the lower degree of autobiographical memories' specificity in older adult and vice versa. Finally, it would be recommended to conduct an intervention-based program promoting positive autobiographical memories evocation of depression treatment.

INTRODUCCIÓN

La depresión se conoce como uno de los trastornos mentales más comunes a nivel mundial. De acuerdo con las cifras que ofrece el Ministerio de Salud Pública Ecuador (MSP) basadas en los datos de la OMS menciona que 300 millones de personas padecen de depresión, afectando especialmente a las mujeres (1). A nivel de América Latina la depresión es la primera causa de discapacidad, produciendo el 7,8% de la discapacidad total (1). Paraguay tiene un número mayor de casos 9,4% seguido por Brasil (9,3%), Perú (8,6%), Ecuador (8,3%) y Colombia (8,2%) son los cinco países en la tabla clasificatoria por depresión como discapacidad. Un aspecto importante sobre la depresión es que afecta principalmente a jóvenes, y adultos

mayores a partir de los 50 años en adelante. De acuerdo con las cifras del Ministerio de Salud en Colombia(2) la prevalencia del trastorno depresivo en América Latina varía de un país a otro y esto depende de diferentes factores, las cifras van desde 1,4% a 11,7% de casos, de los cuales el 30% de ellos la patología se vuelve crónica, siendo el suicidio es una de las complicaciones más graves. Los casos según la edad refieren que se alcanza el punto máximo en un rango de 50 a 54 años, luego existe un descenso que se incrementa nuevamente después de los 75 años en adelante. Según el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) (3) 2,088 personas fueron atendidas por trastornos depresivos en diversos establecimientos de salud pública de los cuales 1,339 fueron mujeres y 749 hombres. De acuerdo

con la edad la población que más atenciones recibió (73,5%) fue entre 39 y 59 años, seguido por las personas de 19 a 35 años y en tercer lugar estaban los adultos mayores de 60 años. Según el INEC (4) la esperanza de vida a nivel mundial se ha incrementado. Actualmente, en Ecuador la esperanza de vida en promedio es de 72,7 años en hombres y 78,1 años en mujeres. Se estima que del total de la población ecuatoriana el 7% son personas adultas mayores de 65 años. La morbilidad de los adultos mayores está asociada con enfermedades físicas y mentales. Según los datos presentados por la encuesta SABE (Salud, Bienestar y Envejecimiento), la prevalencia de depresión geriátrica fue de 39%. De igual forma en el Ecuador, según el registro de atenciones ambulatorias del MSP, la cifra es tres veces mayor que la de los varones, con un mayor número de personas de la tercera edad (5).

Según el INEC (6), menciona que en Ecuador el 11% de los adultos mayores viven solos, lo que incrementa los trastornos depresivos entre esta población. Del total de la población afectada el 28% menciona que se sienten desamparados, el 38% consideran su vida vacía y el 46% piensa que algo malo puede pasar (pensamientos catastróficos).

La depresión en el adulto mayor puede asociarse a factores biológicos, psicológicos y sociales, los cuales a su vez perjudican la calidad de vida del individuo (7). Debe entenderse que es diferente de los cambios normales en el estado de ánimo o de reacciones emocionales a estímulos ambientales. La aparición de depresión está relacionada con el abandono, muerte de familiares o amigos cercanos, sufrir violencia intrafamiliar, discapacidad física, personalidad dependiente, pobreza. Además, entre los síntomas más frecuentes se evidencian irritabilidad, disminución de la autoestima del interés en prácticas antes le agradaban y aislamiento (8).

La Depresión se caracteriza por la aparición de sentimientos de tristeza, poca energía, pérdida de interés y/o disfrute a

la hora de realizar alguna actividad que antes le generaba alegría, sintomatología ansiosa, culpabilidad, sueño alterado, apetito alterado, hipoprosexia (los síntomas deben aparecer durante al menos dos semanas). El individuo auto percibe el pasado como el futuro de un modo particular creyendo, que éste no se puede alterar (9). Adicionalmente, cree que su mundo se ve determinado por pérdida y frustración sufriendo debido a que sus expectativas son de fracaso. Entre los errores de pensamiento se encuentran: inferencia arbitraria, abstracción selectiva, generalización (10). Se debe considerar conocimientos y experiencias que pueden ser evocados a través de la memoria. La memoria es un proceso psicológico que se encarga de recuperar ciertos eventos, experiencias y conocimientos a la vez que se van actualizando. Conforme estos recuerdos se refuerzan serán almacenados en la memoria, caso contrario se olvidan, es decir los recuerdos que son útiles para el ser humano son los que se recuerdan con más frecuencia y los que no son necesarios, se los desecha. La retención de estos recuerdos también depende del significado que se le da a los mismos, y la carga emocional que existió al momento que ocurrieron los mismos. En síntesis, se puede decir que la memoria codifica, almacena y recupera la información necesaria para el diario vivir del individuo (11).

Dentro de la taxonomía de los sistemas de memoria, según Baddeley existen varios procesos a la hora de recordar; además del hecho que existen varios tipos de memoria. La forma clásica de los sistemas de memoria las divide en tres grupos principales: la memoria sensorial, memoria a corto o de trabajo y largo plazo (12).

Vásquez *et al.* (13) menciona que en la memoria explícita es necesario realizar un esfuerzo consciente para traer a la memoria aquellos recuerdos guardados tales como caracteres, experiencias y los respectivos detalles de estos recuerdos y son memoria episódica, semántica y autobiográfica. La memoria

autobiográfica es un tipo de memoria cuyos recuerdos son de índole personal, que al ser narrados se basan en una línea de tiempo, puede tener recuerdos de vivencias, las cuales tienen un significado ya establecido.

METODOLOGÍA

El presente estudio se desarrolló en el marco del proyecto de investigación “Plasticidad neuronal en adultos mayores con condiciones patológicas preexistentes”, del grupo de investigación “*Mashkanapi alli kawsai*” Universidad Técnica de Ambato, Ecuador, Permiso Ético: CEISHSOLCAQ. OBS.19.100.

Esta investigación fue cuantitativa, transversal, correlacional en la cual se manejaron dos instrumentos psicológicos la Escala de Depresión Geriátrica de *Yesavage* (14) y la prueba de Memoria Autobiográfica (AMT) (15).

El universo poblacional consistió en 72 adultos mayores que asistían al Centros de Atención Integral del Adulto Mayor (CIAM) Picahua-Ecuador, que luego de asentir su participación y firma de consentimiento informado, se aplicaron las pruebas indicadas anteriormente. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25 para dar tratamiento a los datos.

RESULTADOS

Del 100% de la población estudiada un total de 72 usuarios, el 68,1% fueron mujeres (n=49) y 31,9% (n=23) fueron hombres. La edad de los adultos mayores varió entre los 64 y 96 años, el 54% de los participantes se encontraba entre los 65 y 79 años. En cuanto a sus estudios académicos el 25% no tuvo ninguna instrucción académica formal, el 65,3% estudiaron los primeros años de primaria, el 8,3% cursaron los primeros años de secundaria y el 1,4% tuvieron formación universitaria.

La población de adultos mayores presentó distintos niveles de depresión. Así, de los 72 adultos mayores, el 50% (36) individuos no presentaron sintomatología depresiva, el 36,1% (n=26) presentaron depresión moderada y el 13,9% (n=10) mostraron depresión grave (Tabla I).

Después de la recolección de datos y la calificación de los reactivos psicológicos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25, en el caso de que el valor de p sea inferior a 0,05 existe una correlación, el coeficiente de Correlación de Pearson fue de $p=0,025$ lo que evidencia una correlación entre los niveles de depresión y la memoria autobiográfica de los adultos mayores, en cambio el valor de $r = -0,265$ es decir que la correlación es negativa y baja. El hecho de que la

TABLA I
CORRELACIÓN DE PEARSON ENTRE NIVELES DE DEPRESIÓN
Y LA MEMORIA AUTOBIOGRÁFICA.

		Memoria Autobiográfica	Depresión
Memoria Autobiográfica	Correlación de Pearson	1	-0,265*
	Sig. (bilateral)		0,025
	Número pacientes	72	72
Depresión	Correlación de Pearson	-0,265*	1
	Sig. (bilateral)	0,025	
	Número pacientes	72	72

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

correlación sea negativa significa que las variables son inversamente proporcionales, es decir mayor nivel de depresión, menor grado en la especificidad de recuerdos autobiográficos en el adulto mayor y viceversa.

Se observa en la Tabla II las frecuencias de los tipos de recuerdos autobiográficos donde aparece el número de adultos mayores y el porcentaje respectivo del total de la población llama la atención que de los 72 individuos examinados, estos presentan el 41,7% (n=30) recuerdo extendido, el 27,8% (n=20) recuerdos específicos, el 18,1% (n=13) recuerdo categórico, el 6,9% (n=5) señalaron omisiones y tan solo el 5,6% tuvieron recuerdos que pertenecían a asociaciones semánticas. Luego en la misma tabla se encuentran los distintos tipos de recuerdos autobiográficos y los niveles de depresión con lo que del total de los 72 examinados, se observa que las personas que no tienen depresión pueden tener los 5 tipos de recuerdos autobiográficos, predominando del extendido seguido por el específico. Sin embargo, también debe considerar que el recuerdo autobiográfico más común entre los pacientes con depresión moderada fue el categórico, seguido por el extendido y el específico.

DISCUSIÓN

Según Valdés *et al.* (16) en su artículo sobre la prevalencia de depresión y facto-

res de riesgo asociados al deterioro cognitivo en adultos mayores, trabajaron con 48 adultos parcialmente institucionalizados en la Casa de abuelos del municipio cerro “Celia Sánchez Manduley”. Los pacientes fueron evaluados semanalmente a través de una encuesta para la pesquisa de depresión (EPD-3PO) y la escala de depresión geriátrica de Yesavage y un mini-examen de estado mental Folstein. Los resultados obtenidos fueron que el 60% de la población presentaron depresión y el 95% tenían enfermedades crónicas no transmisibles las cuales estaban asociadas al deterioro cognitivo. La conclusión fue que ambas patologías pueden ser factores de riesgo muy importantes para el deterioro cognitivo de los adultos mayores.

La presente investigación encontró el 36,1% de los casos con depresión moderada y 13,9% con depresión grave cabe anotar que 50% de los casos estudiados no presentaron depresión. Resultados similares fueron encontrados por Alomoto *et al.* (17) determinaron que el 62,5% de los individuos no presentaron depresión, 31,25% depresión leve, el 6,25% con depresión moderada y nadie tuvo depresión grave o severa. De igual manera Sánchez *et al.* (18) encontraron que el 56% de adultos mayores no presentó depresión, 31% tuvo riesgo de depresión y el 13% tuvo depresión establecida.

Se determinó que la correlación entre los diferentes niveles de depresión y la me-

TABLA II
MEMORIA AUTOBIOGRÁFICA Y NIVELES DE DEPRESIÓN.

		Niveles de depresión			Total
		Ausencia	Moderada	Grave	
Memoria Autobiográfica	Específico	8	7	5	20
	Extendido	14	11	5	30
	Categórico	8	5	0	13
	Asociación semántica	2	2	0	4
	Omisión	4	1	0	5
Total		36	26	10	72

moria autobiográfica era negativa; refiriéndose esto a que un mayor nivel de depresión conlleva una menor especificidad en recuerdos autobiográficos y viceversa.

Gonzalez *et al.* (19) señalan que el contenido emocional regula los tipos de recuerdos que se pueden evocar, en esta investigación se encontró que los recuerdos positivos predominaron sobre los negativos ya que su contenido emocional fue propiamente positivo. Por otra parte, Collazos *et al.* (20) también coinciden con esta investigación ya que refieren que una vida monótona y sin nuevas experiencias se asocian con una mayor dificultad a la hora de narrar recuerdos autobiográficos específicos. Además, en este estudio los adultos mayores expresaron recuerdos semánticos y episódicos para producir una mayor especificidad en sus recuerdos hasta llegar a dar con un recuerdo general e inclusive específico. De igual forma, Ortega, Ramirez *et al.* (21) afirman que se debe realizar una intervención dirigida a mejorar la especificidad de recuerdos autobiográficos con emociones de contenido positivo en personas mayores y al mismo tiempo optimizar su diario vivir, conlleva al bienestar psíquico, aumento de recuerdos específicos de contenido positivo y un menor nivel de depresión en la población de adultos mayores.

En este estudio se encontró que el tipo de recuerdo autobiográfico que mayor predominio tiene es el extendido seguido del específico, después el recuerdo categórico, omisiones y finalmente las asociaciones semánticas. Esto demuestra que en el adulto mayor coexisten múltiples factores relacionados con la evocación de recuerdos autobiográficos como se observa en la investigación de Bender *et al.* (22) donde refiere que aquellas personas con depresión suelen utilizar su propio enfoque narrativo a la hora de expresar sus recuerdos autobiográficos, por lo que se considera que el autoenfoque narrativo es directamente proporcional a la memoria autobiográfica. Por otro lado, Jansen *et al.* (23) encontraron que la memo-

ria verbal y visoespacial se relaciona con la memoria autobiográfica, lo que sugiere que otros sistemas cognitivos también están implicados en la especificidad de la memoria autobiográfica. Adicionalmente, Young *et al.* (24) mencionan haber trabajado en el entrenamiento de la respuesta en la evocación de recuerdos positivos, obteniendo una mejora considerable en la especificidad de los recuerdos autobiográficos, a la par de reducir síntomas depresivos.

El recuerdo autobiográfico extendido predomina en los niveles de depresión moderada y grave, seguido del recuerdo específico. Adicionalmente, es pertinente hacer referencia al estudio de Collazos *et al.* (20) donde se recomienda estudiar las variables ambientales ya que es difícil encontrar una población de adultos mayores que cumplan con ciertos criterios y permitan estudiar la memoria autobiográfica. Además, se debe considerar que los instrumentos que han sido empleados para medir la memoria autobiográfica tienen la cualidad de adaptarse a la población estudiada. Por otra parte Young *et al.* (25) considera que disminuir la rumiación de recuerdos autobiográficos negativos e incrementar el procesamiento autorreferencial, al igual que los recuerdos autobiográficos positivos son buenas técnicas para disminuir los niveles de depresión en las mujeres, debido a que el índice de depresión es mucho más alto en ellas.

Boyano *et al.* (26) señalan que los estados afectivos intervienen en la memoria, así los estados de alegría pueden crear valoraciones más significativas y juicios más expansivos en los individuos, mientras que la tristeza produce valoraciones sistemáticas o ajustadas. Finalmente, se afirma que el nivel de depresión es inversamente proporcional al tipo de recuerdo autobiográfico y viceversa. A mayor nivel de depresión, menor especificidad en la evocación de recuerdos autobiográficos y a menor nivel de depresión, mayor especificidad al momento de evocar recuerdos autobiográficos.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud; Organización Panamericana de Salud. (Online).; 2018. Obtenido de: <http://www.codajic.org/sites/www.codajic.org/files/Carga%20de%20los%20trastornos%20mentales%20en%20la%20Región%20de%20las%20Américas%202018.pdf>.
2. Ministerio de Salud Colombia. Boletín de Salud Mental. (Online). Bogotá; 2017. Obtenido de: Ministerio de Salud Colombia: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/boletin-depresion-marzo-2017.pdf>.
3. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Estadísticas de depresión. (Online).; 2015. Obtenido de: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Infografias-INEC/2017/infografia-depresion.pdf>.
4. Instituto nacional de estadísticas y censos (INEC). Encuesta de Salud, Bienestar del adulto mayor (Online); 2019. Obtenido de: Instituto nacional de estadísticas y censos: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/encuesta-de-salud-bienestar-del-adulto-mayor/>.
5. Ministerio de Salud Pública. “Depresión: Hablemos” (Online); 2015. Obtenido de: Ministerio de Salud Pública: <https://www.salud.gob.ec/este-7-de-abril-se-celebra-el-dia-mundial-de-la-salud-con-el-tema-depresion-hablemos/>.
6. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Soledad y aislamiento marcan las vidas de los adultos mayores. (Online); 2017. Obtenido de: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web/inec/Bibliotecas/Estudios/Estudios_Economicos/Evolucion_de_la_indus_Alimen_Be_2001-2006/Poblac_Adulto_Mayor.pdf.
7. Organización Mundial de la Salud. Depresión (Online); 2020. Obtenido de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
8. Zarragoitia I. Depresión: Generalidades y Particularidades La Habana: Ciencias Médicas; 2010.
9. Beck A, Rush A, Shaw B, Emery G. Terapia cognitiva de la depresión Bilbao: DESCLÉE DE BROWER; 2010.
10. Beck A, Freeman A, Pretzer J, Davis D, Fleming B, Ottaviani O. Terapia Cognitiva de los Trastornos de Personalidad Buenos Aires: Paidós Iberica; 2005.
11. Ballesteros S. Psicología de la Memoria. Estructura, Procesos, Sistemas Madrid. UNIVERSITAS; 2012.
12. Bruning R, Schraw G, Norby M. Psicología Cognitiva y de la Instrucción Madrid: PEARSON; 2012.
13. Vasquez A, Carboni A, Maiche A, Martin A, Pires A, Gonzales F. Manual de Introducción a la Psicología Cognitiva Montevideo: Unidad de Comunicación de la Universidad de la República; 2016.
14. Kurlowicz L, Greenberg S. La escala de depresión geriátrica: Hartford Institute for Geriatric Nursing. (Online); 2019. Obtenido de: <https://consultgeri.org/try-this/general-assessment/issue-4-spanish.pdf>.
15. Raes F, Hermans D, Williams J, Eelen P. Autobiographical memory specificity and emotional abuse (Online); 2005. Obtenido de: <https://doi.org/10.1348/014466504X20080>.
16. Valdés M. Prevalencia de depresión y factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en adultos mayores (Online); 2017. Obtenido de: Scielo, http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000400001.
17. Alomoto M, Calero S, Mario V. Intervención con actividad físico-recreativa para la ansiedad y la depresión en el adulto mayor. (Online); 2018. Obtenido de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002018000100005.
18. Sánchez M, Marin A. Depresión en adultos mayores de Costa Rica: situación y factores de riesgo en centros diurnos (Online); Rev. Hisp. Cienc. Salud; 2015. Obtenido de: <http://www.uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/53>.
19. González J, Ruetti E. Memoria autobiográfica emocional: Papel de las emociones sobre la evocación (Online); 2015. Obtenido de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=369139994073>.
20. Collazos C, Cuervo M. Caracterización de la memoria autobiográfica en adultos mayores de Cali, Colombia (Online); 2019. Obtenido de: <https://dx.doi.org/10.18566/infpsic.v19n1a02>.

21. Ortega A, Ramírez E, Chamorro A. Una intervención para aumentar el bienestar de los mayores (Online); 2015. Obtenido de: <https://doi.org/10.30552/ejihpe.v5i1.100>.
22. Bender M, Carrera M, Arbiol I. The Relationship between Autobiographical Self-Focus and Memory Specificity/Overgenerality: Differences between Individuals with and without a Diagnosis of Depression. (Online).; 2015. Obtenido de: <https://doi.org/10.5944/ap.12.2.15783>.
23. Janssen S, Kristo G, Rouw R, Murre J. The relation between verbal and visuospatial memory and autobiographical memory. (Online).; 2015. Obtenido de: <https://doi.org/10.5944/ap.12.2.15783>.
24. Young K, Bodurka J, Drevets W. Functional neuroimaging of sex differences in autobiographical memory recall in depression. (Online).; 2017. Obtenido de: <https://doi.org/10.1017/S003329171700112X>.
25. Young K, Siegle G, Zotev V, Phillips R, Miskaki M, Yuan H. Randomized Clinical Trial of Real-Time fMRI Amygdala Neurofeedback for Major Depressive Disorder: Effect on Symptoms and Autobiographical Memory Recall (Online); 2017. Obtenido de: [doi: 10.1176/appi.ajp.2017.16060637](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16060637)<https://doi.org/10.1017/S003329171700112X>.
26. Boyano J, Mora J. Estado de ánimo y memoria autobiográfica: efectos sobre la intensidad de los recuerdos escolares. (Online): *Anales de Psicología*, 31(3): 1035-1043; 2015. Obtenido de: <http://dx.doi.org/10.6018/analesps.32.1.155201>.

Factores predisponentes y adherencia a TARV en pacientes infectados por el VIH en la provincia de Cotopaxi-Ecuador

Graciela de Las Mercedes Quishpe Jara¹ y Lizette Elena Leiva Suero²

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Enfermería. Universidad Técnica de Ambato - Ecuador.

²Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.

Palabras clave: adherencia, TARV, VIH.

Resumen. Ecuador resultó uno de los cinco países de América Latina con más contagios nuevos de VIH en el periodo 2005-2015. Las estadísticas de ONUSIDA en el 2017, demostraron un incremento, 33.000 personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) en el país, de ellos 32.000 son adultos con edades comprendidas entre 15 y 49 años: 9.900 mujeres y 22.000 hombres; no obstante, no existe una caracterización epidemiológica de la infección ni evaluación rigurosa de los factores de riesgo que condicionan la incidencia del VIH, ni estudios sobre adherencia terapéutica a nivel país, ni en cada provincia. Siendo Cotopaxi una de las provincias más pobladas y extensas del país, constituida por 7 cantones, de los cuales se derivan parroquias urbanas y rurales, con una población estimada de 458.581 habitantes (15% indígenas), se realizará un estudio explicativo observacional con el objetivo de este estudio será evaluar los factores predisponentes para la infección por VIH y la adherencia a la terapia antirretroviral (TARV) en un grupo de pacientes infectados por el VIH de la Provincia Cotopaxi-Ecuador. Durante el período comprendido desde junio de 2018 a junio de 2019, involucrará 160 pacientes y 50 controles, además se diseñará una estrategia educativa de intervención dirigida a los pacientes y sus familiares, así como al personal de Enfermería, que fortalezca la prevención de tan importante pandemia y mejore el conocimiento e importancia del apego al tratamiento. Se espera establecer la asociación de factores inherentes a la población, como riesgo potencial a la presencia incrementada de esta patología en la zona geográfica bajo estudio.

Autor de Correspondencia. Graciela de Las Mercedes Quishpe Jara. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Enfermería. Universidad Técnica de Ambato. Colombia 02-11, Ambato 180105 Ecuador. Correo electrónico: gdm. quishpe@uta.edu.ec

Predisponent factors and TARV adherence in HIV-infected patients in Cotopaxi-Ecuador province

Key words: adherence; TARV; VIH.

Abstract. Ecuador was one of the five countries in Latin America with the newest HIV infections in 2005-2015. UNAIDS statistics in 2017 showed an increase, 33,000 people living with HIV/AIDS (PVVS) in the country, of which 32,000 are adults aged between 15 and 49 years: 9,900 women and 22,000 men; however, there is no epidemiological characterization of infection or rigorous assessment of risk factors that condition the incidence of HIV, no studies on therapeutic adherence at the country level, or in each province. Cotopaxi being one of the most populous and extensive provinces in the country, consisting of 7 cantons, from which urban and rural parishes are derived, with an estimated population of 458,581 inhabitants (15% indigenous), an observational explanatory study will be carried out with the aim of this study will be to evaluate the predisponderant factors for HIV infection and adherence to antiretroviral therapy (ART) in a group of HIV-infected patients in cotopaxi-Ecuador Province. During the period from June 2018 to June 2019, it will involve 160 patients and 50 controls, as well as an educational intervention strategy aimed at patients and their families as well as Nursing staff, which strengthens the prevention of such an important pandemic and improves the knowledge and importance of attachment to treatment. It is hoped to establish the association of factors inherent in the population, as a potential risk to the increased presence of this pathology in the geographical area under study.

INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) induce un proceso progresivo y crónico, con un espectro enorme de manifestaciones y complicaciones, que va desde la infección primaria hasta infecciones oportunistas, tumores y desgaste (1).

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es consecuencia de la infección por el VIH, un retrovirus humano de la familia de los lentivirus, cuyo blanco o diana natural son células que expresan en su membrana la molécula CD4, incluidos los linfocitos T (LTCD4+) cooperadores o helper, y las células de la línea monocito macrófago. Los infectados por el VIH se transforman en portadores de la infección en forma crónica, pudiendo o no presentar síntomas. El paciente VIH positivo solo se considerará que

está en etapa SIDA cuando en la evolución de la infección llega a un estado de inmunodeficiencia severa y/o desarrolla una de las enfermedades marcadoras específicas de dicho estadio. El ingreso a esta etapa corresponde a la fase final de la infección caracterizada por una rápida evolución hacia una inmunodepresión severa, con padecimiento de infecciones oportunistas, desarrollo de neoplasias malignas, deterioro neurológico y repercusión general severa (1,2).

En la actualidad más del 10% de los infectados son mayores de 50 años, según datos del último informe anual del Programa de Naciones Unidas para el SIDA (ONUSIDA). De un total de 35,6 millones de personas que viven con el VIH/SIDA (PVVS), se estima que 3,6 millones son mayores de 50 años de edad. Entre este grupo, cada año ocurren 100,000 nuevas infecciones. Día a día, más de 7,000

personas contraen el VIH en el mundo y, en 2009, murieron 1,8 millones de personas por causas relacionadas con esta afección. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el programa UNAIDS, se recogen unas cifras preocupantes, con una estimación de 4,8 millones de nuevos infectados y de 2,9 millones de fallecidos (3-5).

Por otra parte, la distribución de los pacientes infectados es muy desigual, dado que en África se concentra el 70% de los adultos y el 80% de los niños infectados por VIH y, sin embargo, ese continente tiene el 11% de la población mundial. Hay más de 16 países con una prevalencia de infección con VIH superior al 10% entre los habitantes de 15 a 49 años. En los países ricos, más de una tercera parte de las personas infectadas son mayores de 50 años, mientras tanto, la incidencia de la enfermedad entre los adultos jóvenes está decreciendo (6-8); Sin embargo, las estadísticas indican que el número de nuevas infecciones no han cambiado mucho en la última década: tan sólo cayeron un 0,7% al año, entre 2005 y 2015 (en la década anterior este porcentaje fue del 2,7) Y, en Argentina los casos aumentaron un 7,8% al año en ese periodo de tiempo. La incidencia del VIH en Argentina indica que en 2015 se infectaban 14,4 personas por cada 100.000. Los 5 países de América Latina con más contagios nuevos de VIH en el periodo 2005-2015 resultaron ser: Argentina con 7,8% nuevos casos al año; Paraguay con 4,9%; Bolivia con 4,8%; Colombia con 4,6% y Ecuador con 3,9% (9-12)

La novedad de esta investigación viene dada por la identificación de los factores de riesgo para la infección por VIH y estimación de la adherencia terapéutica de los pacientes infectados, en una de las provincias más pobladas de Ecuador, lo cual permitirá hacer inferencias al resto del país, favoreciendo el control de la epidemia que a su vez favorecerá el desarrollo de estrategias de prevención que son muy necesarias al ser Ecuador uno de los países latinoamericanos más afectados por esta infección. A partir de los resultados

generados con esta investigación, se pretende impactar positivamente en la transmisibilidad y morbimortalidad, al contribuir a un uso racional de los recursos terapéuticos disponibles, todo lo cual redundará en un aporte científico y un beneficio económico. Mientras que desde el punto de vista social al influir en el control de la epidemia que sucede en personas fundamentalmente jóvenes, garantiza su aptitud laboral, reincorporación social y que los gastos en salud por esta causa se reduzcan.

El objetivo fue evaluar los factores predisponentes y la adherencia terapéutica en un grupo prospectivo de pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana de la Provincia Cotopaxi en Ecuador.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio explicativo observacional, donde se emplearon métodos estadísticos descriptivos e inferenciales.

El tamaño muestral se definió sobre el registro disponible sobre la proporción conocida de afectados por VIH/SIDA en el hospital General de Latacunga (N: 250), es decir, se considerará un 50,3% de nuevos casos de PVVS (13-15).

A este fin, a los pacientes se les explicará el propósito, los objetivos, los beneficios y los riesgos de la evaluación. Se solicitará la firma de un consentimiento informado a todos los pacientes (Anexo 1), en cumplimiento con normas y recomendaciones para investigación biomédica con seres humanos estipulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (16). El proyecto será autorizado por el Comité Científico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato y de la Dirección del Hospital Provincial General de Latacunga, donde se llevará a cabo la presente investigación.

Haciendo el cálculo de estimaciones del número total de pacientes y con iguales proporciones resultó en un número de muestras mínimo de 152 pacientes para

asegurar la representatividad de la muestra, teniendo en cuenta para el cálculo del tamaño de la muestra una precisión deseada de 5% y un nivel de confianza de 95%. Se utilizó la siguiente fórmula aplicada para el cálculo del tamaño muestral en poblaciones finitas (17):

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde: n = Tamaño de la muestra, N = Total de la población, Z_{α}^2 = Nivel de significancia (1,96), p = Probabilidad de ocurrencia, q = 1 - p, d = Error de inferencia (0,05)

Por lo tanto, tomando en cuenta las proporciones de afectados del año 2017, se incluirán en el estudio 160 PVVS que serán seleccionados por muestreo aleatorio simple, que sean atendidos en el Hospital Provincial General de Latacunga, en la provincia de Cotopaxi en Ecuador.

Criterios de inclusión: Se seleccionarán todo PVVS adulto, mayor de 18 años de edad, sin distinción de etnia, género o procedencia, con Diagnóstico confirmatorio para el VIH atendidos en el Hospital Provincial General de Latacunga, durante el periodo en estudio y que estén recibiendo terapia antirretroviral, sin discriminación por tiempo, ni cumplimiento o no del mismo. Además, será necesaria para la inclusión en el estudio, la aceptación y firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Se excluirán del estudio aquellos PVVS que no acepten participar en el estudio. Pacientes sin TARV. Que tengan trastornos psiquiátricos o neurológicos que impidan la recolección de la información.

Como grupo Control se incluirán 50 individuos adultos sin infección por VIH en el mismo rango de edad que los individuos del grupo con VIH. Por lo tanto, los grupos serán clasificados de la siguiente manera:

- Individuos con VIH (expuestos y no a los factores de riesgo a evaluar).

- Individuos sin VIH (expuestos y no a los factores de riesgo a evaluar)

Los pacientes serán clasificados según criterios de la OMS (35), en grupos de edad distribuidos en: Adulto joven: de 18 años a 35 años; Adulto maduro: de 35 años a 59 años y Tercera edad: de 65 años o más.

Por ser un estudio prospectivo se evaluará la asociación entre una exposición y un resultado en los grupos de individuos expuestos y no expuestos (Control) a los factores predisponentes de interés en la presente investigación, seguidos por un período de tiempo de un año. Para comparar la frecuencia del resultado de interés en el grupo de pacientes con VIH con respecto al grupo control. Se realizarán mediciones con:

Ficha clínico-epidemiológica

A cada paciente que cumpla con los criterios de inclusión, se le llenará una ficha clínico-epidemiológica diseñada para la presente investigación, lo que permitirá obtener información de la sintomatología clínica, co-morbilidad o enfermedades de base y antecedentes epidemiológicos: nombre, edad, etnia, género, ocupación, grado de instrucción, tiempo de residencia en el área, viajes a otras zonas, antecedente de enfermedad viral o de vacunación, exámenes de laboratorio efectuados e información complementaria si la hubiera.

Entrevistas personales

Registros médicos para revisar los índices inmunológicos y virológicos, así como el esquema de tratamiento y todas las variables inherentes al mismo (resistencia, efectos adversos, entre otros).

Diseño de una estrategia educativa para la prevención de los factores identificados, de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana y mejorar el conocimiento sobre la importancia de la adherencia terapéutica.

Se diseñará una estrategia educativa, dirigido a los pacientes y sus familiares, así como uno para el personal de enfermería. En la acción educativa se abordarán los siguientes puntos u otros que según la situación se amerite:

- Prevención de la infección por VIH (Además de los pacientes seleccionados en el estudio, dentro de la población ecuatoriana podrán incluirse a personas expuestas al VIH, los que son sexualmente activos sin protección, los que reciben inyecciones con agujas no estériles, los que comparten agujas, e hijos adultos de mujeres infectadas. Las infecciones de transmisión sexual y cómo prevenirlas. Modos de transmisión. Medidas de prevención. Educación en el uso de preservativos. Análisis de sangre de donantes y control de los hemoderivados. Se hará especial énfasis en los grupos más expuestos.

- Educación para el cambio de comportamiento y el uso de preservativos. Sexo seguro, uso sistemático del preservativo. Monogamia mutua en parejas sin infección por el VIH. Reducción en el número de parejas sexuales. No compartir agujas.

- Educación al personal de enfermería para el reconocimiento de signos de alarma (epidemiológicos y clínicos). Se invitará a asistir voluntariamente a todos los pacientes involucrados en el estudio y sus familiares, así como al personal de enfermería a las charlas, que se diseñaran para una duración de 30 minutos cada vez, sobre cada uno de los aspectos anteriormente mencionados y que necesiten ser reforzados de acuerdo a los resultados de las entrevistas, informes médicos y fichas clínico-epidemiológicas.

Análisis estadístico

Los datos serán expresados en valores de frecuencias relativas y absolutas de las variables categóricas, tabulados y analizados mediante el uso del programa estadístico SPSS® versión 15,0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Se realizará estadística descriptiva de las características de los individuos participantes. Y métodos inferenciales para calcular la Razón de riesgo = riesgo en el grupo expuesto/riesgo en el grupo no expuesto. Se compararán las puntuaciones de los instrumentos de recolección de datos, según los factores de exposición usando como prueba no paramétrica el test de Wilcoxon o analizados por la prueba del Ji-

cuadrado y como post test se utilizará el test exacto de Fisher, según corresponda el análisis de asociación de variables. El nivel de significancia será de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La investigación evaluó los factores asociados a la transmisión del VIH y a la adherencia al tratamiento antirretroviral. A partir de la identificación de esos factores, será posible desarrollar estrategias educativas de intervención comunitaria que permitan prevenir la enfermedad y favorezcan su control, promoviendo el conocimiento y la no estigmatización de la misma, así como la educación en el cuidado de estos enfermos y la adherencia al TARV favorecerá su efectividad y el control de la infección al reducir la carga viral a cifras indetectables, reduciendo la posibilidad del contagio, todo lo cual redundará en una mejor calidad de vida del paciente, reducción de la morbimortalidad asociada, disminución del número de complicaciones (18,19-22). La enfermera se convierte en un eslabón fundamental en la atención del enfermo con VIH, la familia y la comunidad, capaz de ejercer la promoción de salud, prevención de la enfermedad, brindar la educación para la salud, ofrecer el apoyo y la orientación necesaria para que el régimen terapéutico sea efectivo y el paciente reciba los beneficios de un adecuado cuidado a partir de los diagnósticos NANDA, intervenciones NIC y resultados NOC en pro del control de la pandemia en una de las provincias más pobladas del Ecuador, identificado como el quinto país de América Latina con más contagios (23-37).

Se trabajó en dos grupos (Casos y Controles) para la identificación de los factores de riesgo, en cuanto a los factores de adherencia terapéutica fueron evaluados en los casos, se realizó un análisis descriptivo e inferencial para todas las variables, se empleó el paquete estadístico SPSS versión 23 para Mac, obteniéndose los siguientes resultados descriptivos por cada grupo (casos y controles):

Grupo 1 (Casos): Casos con enfermedad por VIH. Total, de 160 pacientes. Del total de frecuencia por género se observó un predominio del sexo masculino con 142 casos (88,8%) y el resto fueron femeninos.

El estado civil mostró un predominio del concubinato (45%), seguido del casado con 40%.

El estatus educativo que predominó en la muestra fue el nivel básico y hasta el secundario completa con el 30,6%.

Para el estatus laboral, del total de la muestra, refirieron estar empleados el 32,5% (52 pacientes), predominó el estatus desempleado con 67,5% (108 pacientes).

Para la variabilidad en cuanto a la raza o grupo étnico, se observó un predominio de Mestizos con 111 pacientes (69,4%), seguido de Indígenas con 45 pacientes (28,1%) y al final la raza Caucásica y Montubio con sólo 1 pacientes cada uno (0,6%).

Dentro de los antecedentes patológicos personales se observó que predominó el cáncer, EPOC y obesidad, como las tres enfermedades presentes en la mayoría de los pacientes con VIH, teniendo un 17,5% y 9,4% respectivamente.

En cuanto a Antecedentes Patológicos Personales de enfermedades infectocontagiosas la distribución fue de la siguiente forma:

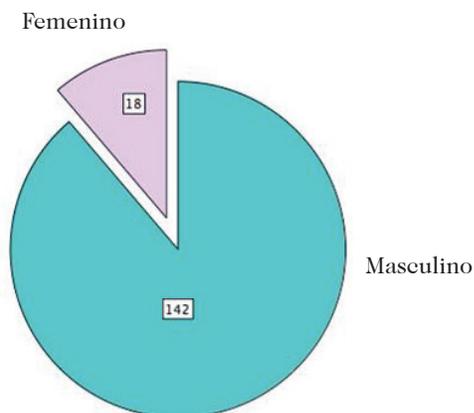


Gráfico 1. Distribución de pacientes por género en Grupo 1 (Casos).

TABLA I
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES DE ENFERMEDADES INFECTOCONTAGIOSAS EN EL GRUPO 1 (CASOS).

Enfermedad	Frecuencia	Porcentaje
Sarampión	9	5,7
Varicela	46	28,7
Rubeola	5	3,1
Parotiditis	4	2,5
Herpes	52	32,5
Dengue	12	7,5
VPH	32	20
Fiebre amarilla	2	1,2
Hepatitis	9	5,6
Síndrome viral	45	28,1
Síndrome febril prolongado	19	11,9

La distribución para la variable otros antecedentes fueron de la siguiente forma:

TABLA II
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES PARA OTROS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS EN EL GRUPO 1 (CASOS).

Enfermedad	Frecuencia	Porcentaje
Enfermedades Gastrointestinales	68	42,5
Enfermedades Pulmonares	52	32,5
Enfermedades Cardiovasculares	22	13,7
Enfermedades Neurológicas	11	6,9
Enfermedades Dermatológicas	28	17,5
Cirugías	44	27,5
Hospitalizaciones	39	24,4
Consumo de sustancias	92	57,5

En la variable de inclinación sexual, la mayoría de los pacientes refieren ser homosexuales con un 69,4% (111 pacientes).

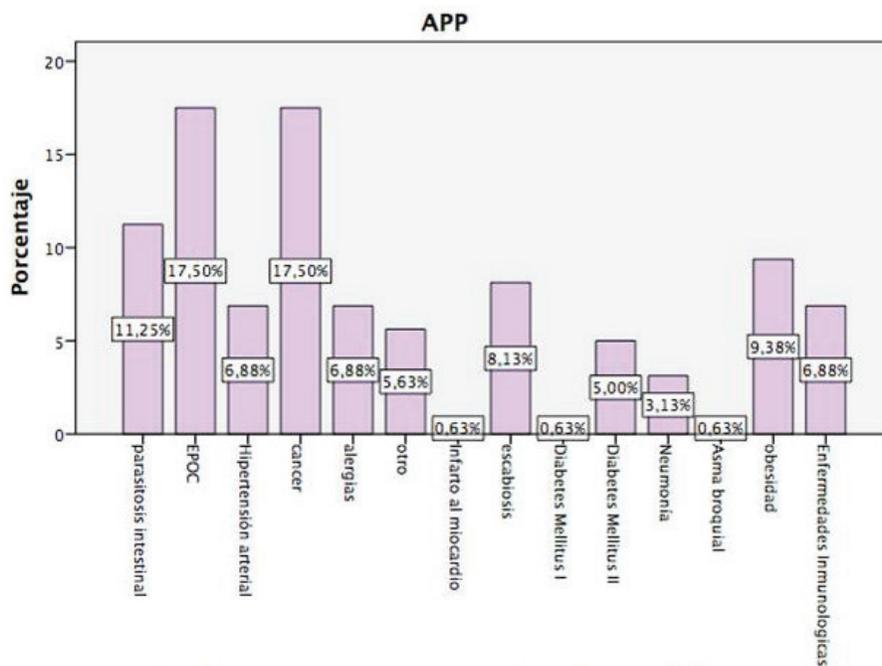


Gráfico 2. Distribución de pacientes según Antecedentes Patológicos Personales en Grupo (casos).

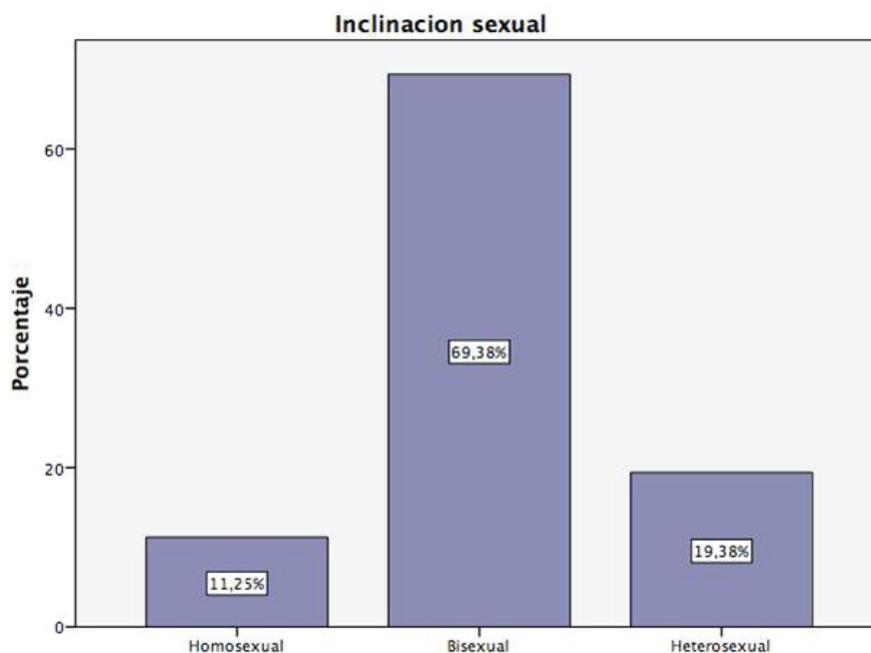


Gráfico 3. Distribución de pacientes según la variable inclinación sexual en el Grupo 1 (Casos).

Con respecto al número de compañeros sexuales, la mayoría de los pacientes refirieron haber tenido entre 1 y 5 parejas con un

53,8% (86 pacientes). Para el consumo de alcohol, tabaco, café y drogas se observaron las siguientes respuestas (Tabla III).

TABLA III
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CONSUMO DE DROGAS Y HÁBITOS TÓXICOS EN EL GRUPO 1 (CASOS)

Consumo	si, frecuencia No. (%)	no, frecuencia No. (%)
Alcohol	92 (57,5)	68 (42,5)
Tabaco	123 (76,9)	37 (23,1)
Café	153 (95,6)	7 (4,4)
Drogas	88 (55)	72 (45)

La actividad física fue un hábito que no realizaban 24 pacientes (15%), mientras que 136 pacientes (85%) refirieron realizar actividad física.

Para la variable de profesión de jefe de la familia se observó que el 55% eran obreros no especializados, seguido de obrero especializado con un 28,1%.

Los resultados observados para nivel educativo de la madre también fueron similares al nivel educativo del paciente, predominado la educación básica de primaria completa con 52 casos (32,55%) y analfabetas con 45 casos (28,1%).

Para la variable fuente de ingresos, lo que se obtuvo con mayor frecuencia fue la respuesta de Donaciones en un 51,9% (83 pacientes), seguido de sueldo mensual en un 22,5% (36 pacientes).

Y la variable alojamiento arrojó los siguientes resultados, donde las condiciones inapropiadas de vivienda llegan hasta el 73,8%.

Grupo 2 (Controles). Controles, individuos sin infección por VIH expuestos a los mismos factores. De la muestra obtenida de 50 pacientes se obtuvo los siguientes resultados.

El género tuvo el mismo comportamiento en cuanto a población estudiada, siendo los masculinos lo predominaron con un 76% (38 pacientes).

En la variable estado civil la mayoría de los pacientes refirieron en el mismo número

estar bajo concubinato y casados, en un 36% (18 pacientes).

El estatus educativo tuvo una distribución más uniforme entre todos los grados.

En la variable de estatus laboral los resultados fueron más homogéneos, refiriendo como desempleados al 48% y con empleo al 52% a comparación del grupo 1.

La Raza también tuvo el mismo comportamiento que en el grupo de casos con VIH, donde hay predominio de Mestizos e Indígenas, 56% y 32% respectivamente.

Dentro de lo antecedentes personales patológicos, la frecuencia de casos también fue diferente en comparación al grupo 1. En este grupo se observa un predominio de otras enfermedades como alergias (13 casos), enfermedades inmunológicas y EPOC (6 casos).

Para las enfermedades infectocontagiosas se observa la siguiente frecuencia, también con un comportamiento completamente distinto al grupo 1, inclusive sin presentarse algunas enfermedades que si están presentes en el grupo de infectados por VIH.

La variable Otros antecedentes parece presentar el mismo tipo de antecedente, pero en orden diferente.

Para la variable de inclinación sexual también las respuestas fueron diferentes, predominado el heterosexual, en comparación con el grupo 1.

En la variable de número de compañeros sexuales, predominó la respuesta de 1 pareja (38 pacientes) y aparece un nuevo rubro donde 5 pacientes no han tenido inicio de vida sexual activa.

En cuanto al consumo de alcohol, tabaco, café y drogas del grupo 2, se observa la siguiente frecuencia de casos.

La actividad física estuvo presente en el 92% de la muestra, mientras que el 8% no realizaba actividad física. Dato similar al grupo 1.

El reporte para nivel educativo del jefe de familia tuvo también una respuesta uniforme en cuanto al grado de estudio de toda la muestra.

TABLA IV
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TIPOS DE CONSUMOS DEL GRUPO 2 (CONTROL).

Consumo	si, frecuencia (%)	no, frecuencia (%)
alcohol	18 (36)	32 (64)
Tabaco	19 (38)	31 (62)
Café	50 (100)	0
Drogas	3 (6)	47 (94)

El nivel educativo de la madre sigue predominado la enseñanza básica, pero en este grupo avanza escolaridad de hasta secundaria.

La fuente de ingresos para este grupo de concentra en sueldos fijos, por lo que también es un comportamiento diferente al grupo 1.

Y el alojamiento también tiene un comportamiento diferente al grupo 1. Aquí se observa que el nivel de vivienda mejora considerablemente.

En el análisis inferencial se realizó comparación de dos diferentes grupos para valorar el comportamiento de uno con respecto al otro, aplicando la prueba de hipótesis de U de Mann Whitney. Observándose lo siguiente:

Para el Género pese a que predominó el masculino para ambos grupos la tendencia a ser más uniforme en el grupo 2 aumentó el porcentaje de casos femeninos por lo tanto es un comportamiento con diferencia estadísticamente significativa $p=0,02$. Mientras que es estado civil del grupo 1 es mayor en número de casos de concubinato y en el grupo 2 se comporta igual dos respuestas (casado y concubinato) observado también diferencia estadísticamente significativa $p=0,07$. El estatus educativo y laboral tiene comportamiento diferente con predominio de enseñanza básica y el desempleo para el grupo 1 por lo tanto también se encontró diferencia estadísticamente significativa con $p=0,0001$ y $p=0,01$ respectivamente.

La inclinación sexual y el número de parejas sexuales también se comportaron con diferencia estadísticamente significativa

($p=0,0001$ ambas) para ambos grupos, siendo diferencia clara la heterosexualidad y solo una pareja de predominio para el grupo 2, no así para el grupo 1.

La ingesta de tabaco, alcohol y drogas tuvieron diferencia estadísticamente significativa ($p=0,008$ y $p=0,0001$) donde el consumo es mayor en el grupo 1.

Las variables Actividad del jefe de familia, nivel educativo de la madre, fuente de ingresos económicos y alojamiento presentaron diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0001$) muy clara, mejorando las condiciones de todas estas variables para el grupo 2.

Para las variables Raza, antecedentes personales patológicos, café y actividad física no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Todas estas variables resumidas en la Tabla VII.

TABLA V
COMPORTAMIENTO ESTADÍSTICO POR ANÁLISIS INFERENCIAL.

Variable	Valor estadístico p
Género	0,02*
Estado civil	0,07*
Estatus educativo	0,0001*
Estatus laboral	0,01*
Raza	0,1
APP	0,2
Inclinacion sexual	0,0001*
Número de compañeros sexuales	0,0001*
Alcohol	0,008*
Tabaco	0,0001*
Café	0,1
Drogas	0,0001*
Actividad física	0,2
Actividad del jefe de familia	0,0001*
Nivel educativo de la madre	0,0001*
Fuente de ingresos	0,0001*
Alojamiento	0,00001*

* Diferencia estadística por prueba U de Mann Whitney.

Al buscar las asociaciones de los factores predisponentes y la presencia de enfermedad por VIH se observó por prueba de Test Exacto de Fisher que el Género tiene una asociación estadísticamente significativa ($p=0,03$) con un Riesgo relativo (RR) de 1,3 veces más de ser masculino y presentar VIH. IC al 95% 0,9 – 1,7.

El mismo comportamiento para el Estatus laboral donde hay asociación estadísticamente significativa por test de Fisher de $p=0,01$ y RR =1 probabilidad más de presentar VIH si está desempleado. IC al 95% de 0,6 – 1,3.

Por lo tanto, también el no consumo de alcohol, tabaco y drogas también estuvieron asociadas estadísticamente por test exacto de Fisher a la no presencia de VIH ($p=0,008$ y $p=0,0001$, respectivamente). Siendo un factor protector de enfermedad de 1 hasta 11 veces respectivamente.

El estado civil tuvo una asociación estadísticamente significativa por prueba de X^2 con $p=0,02$ donde el concubinato es la condición más asociada a VIH.

El estatus educativo también mostró asociación estadísticamente significativa por X^2 de varias entradas con $p=0,0001$, donde hay un predominio de solo cursar hasta secundaria completa, quiere decir que la educación es un factor que influye en la toma de decisiones de las personas que se infectan por VIH.

En los antecedentes personales patológicos el tener Cáncer o EPOC los hace más susceptibles a enfermar de VIH con una asociación estadísticamente significativa por X^2 de varias entradas ($p=0,02$).

Para los antecedentes personales patológicos de enfermedades infectocontagiosas por prueba de diferencia de proporciones no se observa asociación de alguna de ellas con la presencia de VIH, pese a que predomina enfermedades virales, estas pueden presentarse con o sin VIH, antes o después de dicha enfermedad, por lo tanto, su presencia no estuvo asociada como factor de riesgo ($p=0,2$).

Dentro de otros antecedentes por prueba de diferencia de proporciones si se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0001$) para el consumo de drogas y las enfermedades gastrointestinales con respecto a las demás.

La Bisexualidad y de 1 a 5 compañeros sexuales demostró asociación estadísticamente significativa por X^2 con una $p=0,0001$ a la presencia de VIH.

En cuanto a los factores laborales de jefe de familia y educativos de madre se asoció al obrero sin especialización y el nivel de enseñanza básico de primaria, como estadísticamente significativo ($p=0,0001$ para ambos).

La fuente de ingresos y el alojamiento fueron otras variables de asociación muy consiente, donde los factores asociados fueron las donaciones y las condiciones inadecuadas de vivienda, con asociación estadísticamente significativa por X^2 de varias entradas $p=0,0001$.

Los resultados obtenidos para las respuestas de grupo 1 concernientes a la adherencia terapéutica fueron analizados por prueba de diferencia de proporciones de X^2 para un grupo. Encontrando lo siguiente:

El tiempo de diagnóstico fue asociado a la presencia del primer tratamiento retroviral ($p=0,0001$) por lo cual la poca muestra que lleva más de 3 años siendo VIH + refieren el mal hábito como la causa principal pero no se encuentra asociación estadísticamente significativa ($p=0,5$). Sin embargo, la mayoría de los pacientes no refieren a los efectos adversos u otras razones como la causa del abandono del tratamiento ($p=0,0001$). el inicio del tratamiento de la mayoría de los pacientes tiene una asociación con ser voluntario casi en la totalidad ($p=0,0001$).

Dentro de la red de apoyo se encuentra que los amigos no juegan un rol importante de asociación, pero si la familia y la mayoría responde no tenerla ($p=0,0001$) un factor importante para la adherencia.

En cuanto a los pacientes laboralmente activos la mayoría carece de trabajo ($p=0,008$), y de estos, 83 pacientes refieren no tener trabajo estable ($p=0,002$), En su lugar de trabajo no saben de la enfermedad existente ($p=0,03$) y por lo tanto no cuentan con los permisos para las citas médicas ($p=0,08$).

No se observó diferencia para aquellos que cambiaban de trabajo de los que no ($p=0,2$).

Los pacientes refieren no tener problema para consumir sus medicamentos frente a otros a diferencia de algunas repuestas donde si lo tenían ($p=0,008$).

Si se observó diferencia entre los pacientes que respetaban horarios de comida establecidos ($p=0,006$) de los que no.

Los pacientes tienen la percepción de enfermarse más frecuentemente que antes ($p=0,01$), a diferencia de los que respondieron que no.

La mayoría de los pacientes refieren tener siempre medicamentos suficientes ($p=0,0001$) por lo tanto no es un factor de falta de apego o adherencia al tratamiento, como tampoco lo es el gasto para obtener el TARV ($p=0,2$), gasto económico para acudir a las citas médicas ($p=0,7$) ni la distancia para poder acudir a la cita médica ($p=0,2$). Pero si refieren tener un beneficio compensatorio del TARV ($p=0,0001$).

Si se observó diferencia estadísticamente significativa en la confianza del médico tratante, así como la comunicación efectiva con el mismo ($p=0,0001$), pero la opinión de este no influye en la toma de decisiones del paciente ($p=0,0001$).

Y de forma total de la muestra se observa diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0001$) de los que refieren que la calidad de vida con el tratamiento actual es mejor que con los tratamientos anteriores.

Podemos resumir que los factores de riesgo para la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en la provincia Cotopaxi fueron: el género masculino, estatus laboral desempleado, categoría laboral

obrero sin especialización, el hábito etílico, tabáquico y el consumo de drogas, condiciones inadecuadas de la vivienda, estatus educativo bajo (nivel básico de primaria), concubinato, antecedentes patológicos personales de Cáncer y EPOC, antecedentes de enfermedades gastrointestinales, bisexualidad y el mayor número de compañeros sexuales (1 a 5).

En cuanto a los Factores de No Adherencia Terapéutica al TARV: la voluntariedad al inicio del tratamiento, no apoyo familiar, el desempleo, la no autorización para acudir a citas médicas, el respeto a los horarios de comida, mayor vulnerabilidad a otras enfermedades, confianza al médico tratante, comunicación efectiva con el personal de salud.

Como factores que favorecen la adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados por el VIH se encontró: inicio precoz del tratamiento, ausencia de efectos adversos al tratamiento, apoyo familiar, respetar horarios de comida estables, disponibilidad del tratamiento, confianza en el médico, comunicación efectiva con el personal de salud, mejoría de la calidad de vida con el TARV.

Se diseñó una Estrategia Educativa diferenciada en atención a los Factores de Riesgo de Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana y Factores de Adherencia Terapéutica identificados en la Provincia de Cotopaxi Ecuador.

DISCUSIÓN

En el año 2018, Ecuador recibió la visita de Michel Sidibé, Director Ejecutivo de ONUSIDA como parte del lanzamiento de la Plataforma de las Américas y El Caribe, de una red de organizaciones comunitarias que luchan contra el VIH. Amira Herdoiza, Directora Ejecutiva de la Corporación Kimirina, aseguraba entonces que la pandemia, puede ser controlada y no con una cantidad excesiva de recursos, por lo que se destaca incidir en la “población clave” de mayor ries-

TABLA VI
ESTRATEGIA EDUCATIVA PARA LA PREVENCIÓN DE LOS FACTORES IDENTIFICADOS,
DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA
Y MEJORAR LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA.

Actividades y/o acciones	Responsable	Fecha de cumplimiento	Resultados esperados
1- Casa Abierta de Educación para la Salud "Cómo reducir el riesgo de infección por VIH" desde el Hospital Provincial General Latacunga para la Provincia Cotopaxi	- Mg. Lic. Esp. Graciela Quishpe - Dr. Edgar Bravo Coordinador Zonal 3 MSP	Primer trimestre 2021	Información y Educación a los habitantes de la Provincia Cotopaxi sobre los factores de riesgo para la infección por el VIH identificados en la provincia Cotopaxi y cómo prevenir la enfermedad. Contribuye a la potenciación de la salud pública y la atención comunitaria, la intersectorialidad y la equidad en los servicios de salud.
2- Capacitación virtual a los Equipos de Salud de la Provincia Cotopaxi sobre: Factores de Riesgo de Infección por VIH y de Adherencia al TARV. Evidencias y reflexiones.	- Mg. Lic. Graciela Quishpe - Dr. Edgar Bravo Coordinador Zonal 3 MSP	Primer trimestre 2021	Empoderamiento, reorientación de Servicios de Salud hacia la comunidad, capacitación en acciones de promoción de salud y prevención de la infección por VIH, capacitación en factores de adherencia al TARV. Contribuye a la potenciación de la salud pública y la atención comunitaria, la intersectorialidad y la equidad en los servicios de salud.
3- Capacitación en acciones de control de la administración del TARV por la Enfermera de Atención Primaria de Salud en la Provincia Cotopaxi	- Mg. Lic. Esp. Graciela Quishpe - Dr. Edgar Bravo Coordinador Zonal 3 MSP	Primer trimestre 2021	Estrategias de control de administración del TARV desde la comunidad. Contribuye a la potenciación de la Salud Pública y de la intersectorialidad.
4- Entrevistas Informativas sobre Sexo Seguro y prevención de la Infección por VIH en Emisora Radial Radio Primicias de la Cultura	-Mg. Lic. Graciela Quishpe	Primer Trimestre 2021	Contribuye a la información y educación a los habitantes de la Zona 3 y a la creación de entornos saludables
5- Taller Virtual de Adherencia Terapéutica al TARV dirigido a pacientes infectados por VIH y personal de Salud involucrado en su atención	- Mg. Lic. Esp. Graciela de las Mercedes Quishpe Jara - Dr. Edgar Bravo Coordinador Zonal 3 MSP	Primer Trimestre 2021	Contribuye a la información y educación de pacientes y el personal de salud, con énfasis en los factores que influyen en la adherencia terapéutica identificados

TABLA VI
CONTINUACIÓN

Actividades y/o acciones	Responsable	Fecha de cumplimiento	Resultados esperados
6- Seminario dirigido a Médicos y Enfermeras de Atención Primaria y Secundaria sobre Relación Médico-Paciente, Comunicación Efectiva, Resiliencia e Interculturalidad en la atención de la enfermedad causada por el VIH	- Mg. Lic. Esp. Graciela de las Mercedes Quishpe Jara - Dr. Edgar Bravo Coordinador Zonal 3 MSP	Primer Trimestre 2021	Contribuye a la información y educación del personal de salud, potenciación de la Salud Pública y favorece la Equidad en los Servicios de Salud
7- Cuidados de Enfermería en la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana basado en los diagnósticos (NANDA), intervenciones (NIC) y resultados esperados (NOC). Dirigido al personal de Enfermería de la Provincia Cotopaxi en todos los niveles de atención	- Mg. Lic. Esp. Graciela de las Mercedes Quishpe Jara - Dr. Edgar Bravo Coordinador Zonal 3 MSP	Segundo Trimestre 2021	Contribuye a la formación de los profesionales de Enfermería de la Provincia, información y educación. Potenciación de la Salud Pública e Intersectorialidad
8- Análisis de impacto de la Estrategia Educativa en los indicadores de Salud relacionados con la Infección por VIH anual	- Mg. Lic. Esp. Graciela de las Mercedes Quishpe Jara	Primer Trimestre 2022	Potenciación de la Salud Pública

go y proporcionarles información y atención preexposición al virus, pero Ecuador no dispone de estudios de incidencia de VIH (38).

Estadísticas del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (39) sugieren un aumento del número de casos de hasta el 15% anual entre 2017 y 2018: en el 2017 se reportaron 3,533 casos mientras que en 2018 fueron documentados 4,071.

En los resultados del presente trabajo se destaca que predominó el género masculino en el (88,8%) de riesgo los pacientes infectados por el VIH, permitiendo identificarlo como factor de independiente, estos resultados coinciden con reportes oficiales

del Ministerio de Salud Pública donde se destaca que en Ecuador diariamente 10 personas se contagian con el VIH y de ellas 5 son hombres (38).

Gutiérrez advierte que aunque el nivel de conocimiento sobre los factores de riesgo sea notablemente bueno, esto de por sí solo no impide el contagio (40), ya que no lo aplican en su vida cotidiana, no impidiendo que las personas sean vulnerables a la infección sin acciones adecuadas de prevención. Lo anterior refuerza la importancia de la estrategia educativa que se propone (40-42).

El estudio de Palacios-Baena y colaboradores, realizado entre la Universidad de Se-

villa y el Hospital Universitario Virgen Macarena en España, coincide con la situación de riesgo de la provincia Cotopaxi en Ecuador.

Otro estudio sobre factores de riesgo para la infección por VIH, realizado por Lima y colaboradores en Brasil, involucró 1,057 pacientes jóvenes de la Amazonía, identificó déficit de conocimiento sobre VIH, asociado a baja escolarización parental e ingreso familiar escaso, lo cual se corresponde con nuestro estudio.

Un estudio de factores de riesgo para la infección por VIH en indígenas de la etnia Warao, realizado en Venezuela por Ward y colaboradores (43), identificó los bajos niveles de instrucción, el estado civil soltero o divorciado, el status migratorio, el inicio precoz de la actividad sexual, promiscuidad, inestabilidad de la pareja, prácticas de hombres que tienen sexo con hombres, número de parejas sexuales mayor de 2, sexo anal y oral, no conocimiento de la enfermedad en cuanto a transmisión y prevención. En comparación con el estudio que se presenta, encontramos los bajos niveles de instrucción (30,6%) y el concubinato (45%), predominaron los mestizos (69,4%) e indígenas (28,1%), el número de parejas sexuales (entre 1 y 5), la homosexualidad (11,2%) y la bisexualidad (69,4%), respectivamente.

Arcos-Castillo y colaboradores, en la Universidad Autónoma de México (44) identificaron como factores de riesgo, el sexo masculino, el consumo de tabaco, mayor nivel de incertidumbre sexual, percepción de invulnerabilidad al VIH. Resultados estos que se corresponden con los nuestros donde también predominó el sexo masculino (88,8%) y el hábito tabáquico en (76,9%). En estudios preliminares en la Provincia de Cotopaxi, ya habíamos reportado la presencia de algunos de estos factores (45).

Una revisión sistemática de la literatura Sanchez-Onofre, de la Universidad Autónoma de Nuevo León en México, refuerza aún más la importancia de nuestro estudio.

Un estudio preliminar realizado por Leiva y colaboradores en 80 pacientes de la Provincia Cotopaxi concluyó que predominó: el sexo masculino, la raza mestiza, el grupo de edad de 35-45 años, el estatus laboral empleado y la escolaridad secundaria. En cuanto a los factores predisponentes a la infección por el VIH se constató: el número de parejas sexuales mayor de 2, la bisexualidad y en el caso de las personas privadas de la libertad la preferencia homosexual, el tiempo de detección de la infección superior a 3 años y entre los hábitos tóxicos: la adicción al alcohol, café, tabaco y drogas. Hallazgos estos que se corresponden con los encontrados en nuestro estudio (46-48).

La investigación llevada a cabo en la Universidad Ricardo Palma de Perú identificó como factores epidemiológicos y conductas de riesgo asociados a la infección por VIH/SIDA el sexo masculino, no uso de preservativo y más de dos parejas sexuales, así como un factor protector, ser heterosexual. Estos hallazgos se corresponden con los resultados de la presente investigación donde predominó el sexo masculino, la homosexualidad y bisexualidad.

En Colombia (49-51), los estudios de factores de riesgo arrojan resultados similares y resaltan la necesidad de desarrollar estrategias de educación diferenciadas (52,53).

En estudio realizado en la Universidad de Babahoyo (54) describen factores de no adherencia al TARV y los clasifica en:

Relacionados con el paciente: rechazo al diagnóstico, rechazo del tratamiento, olvidos y barreras, poca comprensión de la condición de salud y su tratamiento, escaso entendimiento de la relación riesgo/beneficio, comorbilidad psiquiátrica, consumo de drogas, alcohol.

Factores socioeconómicos: Insuficientes recursos, poco apoyo social y familiar, bajo nivel educativo

Factores del equipo de salud: Falta de recursos, atención generalizada y no indivi-

dualizada, deficiente formación en relación funcionario de salud-paciente.

Existe una correspondencia entre los resultados del Estudio de Babahoyo y el nuestro en Cotopaxi, donde además se sumaron otros factores. Esto refuerza la importancia de la investigación de Cotopaxi y la generalización de los resultados, en particular la estrategia educativa (54-56).

La investigación de Palacios (57,58) realizada en la Universidad de Guayaquil, identificó como factores de no adherencia al TARV: olvido e incumplimiento de horarios, consumo de tabaco, alcohol y drogas. Los cuales están presentes también, de manera significativa en la muestra de nuestro estudio.

El estudio de Bastán en Cuba (59), si bien demostró un nivel de adherencia al tratamiento adecuado, en comparación con los niveles de adherencia al TARV en Ecuador; no obstante, encontró utilizando el cuestionario SMAQ, una asociación estadística y moderada relación directa entre la adherencia terapéutica y la menor edad de los pacientes, débil relación directa con el mayor tiempo bajo tratamiento y ligera relación directa con la presencia de reacciones adversas.

El estudio de Avendaño en la Universidad Cooperativa de Colombia, concluyó que la adherencia es mucho más que las toma medicamentos, resaltando la importante acción del equipo de Salud interdisciplinario, hizo énfasis en las recomendaciones

Nutricionales, como vía para el acercamiento mayor a la adherencia al TARV.

La Asociación Colombiana de Infectología (60) considera que emocionalmente muchos de estos pacientes fracasan en el tratamiento por la presencia de ansiedad o depresión, poco apoyo social, dificultad en el afrontamiento de la enfermedad.

A modo de conclusión se puede afirmar que los factores de riesgo para la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en la provincia de Cotopaxi fueron, Ecuador, fueron: el género masculino, estatus laboral desempleado, categoría laboral obrero sin

especialización, el hábito étlico, tabáquico y el consumo de drogas, condiciones inadecuadas de la vivienda, estatus educativo bajo (nivel básico de primaria), concubinato, antecedentes patológicos personales de Cáncer y EPOC, antecedentes de enfermedades gastrointestinales, bisexualidad y el mayor número de compañeros sexuales (1 a 5).

En cuanto a los Factores de No Adherencia Terapéutica al TARV fueron significativos la voluntariedad al inicio del tratamiento, no apoyo familiar, el desempleo, la no autorización para acudir a citas médicas, el respeto a los horarios de comida, mayor vulnerabilidad a otras enfermedades, confianza al médico tratante, comunicación efectiva con el personal de salud.

Como factores que favorecen la adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados por el VIH se encontró: inicio precoz del tratamiento, ausencia de efectos adversos al tratamiento, apoyo familiar, respetar horarios de comida estables, disponibilidad del tratamiento, confianza en el médico, comunicación efectiva con el personal de salud, mejoría de la calidad de vida con el TARV (61).

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Técnica de Ambato y a la Universidad del Zulia.

REFERENCIAS

1. Weiss RA. Special anniversary review: twenty-five years of human immunodeficiency virus research: successes and challenges. *Clin Exp Immunol*. 2008; 152:201-10.
2. Informe ONUSIDA.2014. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014/2014gapreport/videofootage>.
3. UNAIDS. 2004 report on the global HIV/AIDS epidemic: 4th global report Disponible en: ata.unaids.org/Global-Reports/Bangkok_004/unaidbangkokpress/gar2004html/gar2004_00_en.htm.
4. Steinbrook R. The AIDS epidemic in 2004. *N Engl J Med* 2004 Jul 8; 351(2): 115-117.

5. Wang H. and GBD 2015 HIV Collaborators. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2015: the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet HIV* 2016; 3: e361–87 Published Online July 19, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(16\)30087-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30087-X).
6. Situación Laboral de las Personas que viven con VIH en Ecuador Centro de Estudios de Población y Desarrollo Social (CEPAR) Corporación Kimirina y Coalición Ecuatoriana de Personas que Viven con VIH/Sida (CEPVVS). 2013. <http://www.coalicionecuadoriana.org/web/home.php?c=43>.
7. Auger, Sergio Ricardo; Storino, Ruben A.; De Rosa, Miguel; Caravello, Oscar; González, María I, et al.; Chañas y SIDA: la importancia del diagnóstico precoz; Sociedad Argentina de Cardiología; Revista Argentina de Cardiología; 73; 6; 12-2005; 439-445
8. Sotolongó P, Carrillo P, Carrillo C. Toxoplasmosis cerebral durante la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Cubana Med* 2002; 41(5).
9. Oropesa L, Sánchez L, Berdasquera D, Gala A, Pérez J, Lantero MI. Debut clínico de Sida en Cuba. *Rev Cubana Med Trop*. 2007;59(2):127-33.
10. Klatt EC. Pathology of AIDS. Versión 22. Savannah: Mercer University School of Medicine. 2011:44-56.
11. ONUSIDA. 2017. <http://www.unaids.org/es/statementarchive/2017/november/>
12. Ministerio de Salud Pública. Programas y Servicios. Estrategia Nacional de Salud Pública para VIH/Sida-ITS. <http://www.salud.gob.ec/programa-nacional-de-prevencion-y-control-de-vihsida-its/>.
13. Ministerio de Salud Pública, OPS. Guía de Atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH. 4 Edición. Ecuador. 2010.
14. SENPLADES. (2015). Plan de desarrollo y ordenamiento territorial. Jipijapa, Manabi, Ecuador: SENPLADES.
15. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Difusión de Resultados Definitivos del censo Nacional de Vivienda 2010, Provincia de Manabí. <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/base-de-datos-censo-de-poblacion-y-vivienda/>
16. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 Asociación médica mundial - Todos los derechos reservados. <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp>.
17. Sierra Bravo R. Técnicas de Investigación Social. Teoría y ejercicios. Decimocuarta Edición. Editorial Paraninfo. 2002, pp 173-703. Madrid España.
18. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y Sida/México: Secretaría de Salud. Guía de manejo antirretroviral de las personas con vih. Séptima edición, 2018.
19. Villacres-García F, Ruiz del Valle D, Ochoaloor J. Factores que influyen en la no adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA hospital “Martin Icaza”. *Revista Científica, Dominio de las Ciencias*. 2017; Vol. 3(2): 849-865. [file:///C:/Users/criss/Downloads/Dialnet-5889740%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/criss/Downloads/Dialnet-5889740%20(1).pdf)
20. Barreda-Velit C y Salcedo-Pereda R. Estigma relacionado a VIH/SIDA y no adherencia al tratamiento antirretroviral. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2017; 34(2): 347-348.
21. Santamaria Galeano C y Uribe Rodríguez A. Adherencia al tratamiento en pacientes vih+ y terapia de aceptación y compromiso (act). *I+D Revista de Investigaciones*, 2017; 10 (2): 102-115.
22. Almanza Avendaño A y Gómez San Luis A. Barreras para la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico en mujeres con VIH. *Psicología y Salud*. 2017; Vol. 27(1): 29-39.
23. Espinosa Aguilar A, Gibert Lamadrid M, Ávila Sánchez M. El profesional de enfermería en el seguimiento a la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Revista Cubana de Enfermería*. 2016; Vol. 32(3). Disponible en: <http://www.revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/969/192>.
24. Vargas A, Flores W, Valdez E, Caballero V. La adherencia a los antirretrovirales de las personas que viven con el VIH o SIDA en Bo-

- livia. *Rev med. (Cochabamba)*. 2007; Vol.18 (28): 68-75.
25. Rodríguez- López M, Arrivillağa M, Holguín-Ruíz J, Ávila A. Perfil del paciente hiperfrecuentador y su asociación con el trastorno ansioso depresivo en servicios de atención primaria de Cali, Colombia. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*. 2016; 33(3).
 26. Bautista LM, Johanna S, Johanna J. Desempeño laboral de los enfermeros (a) egresados de la Universidad Francisco de Paula Santander. *Revista Ciencia y Cuidado*. 2012;9(2):64-70.
 27. Torres J. Reflexiones sobre funciones del personal de enfermería. *Rev. Cuban. Salud Publ*. 2015; 30(4) 1-9.
 28. Lara K. De Sena. La educación de enfermería: búsqueda de la formación crítica y reflexiva y de las competencias profesionales. *Rev. Latino-Am. Enfermagem Brasil*. 2006; 14(5):4-5.
 29. Schneider J, Kaplan SH, Greenfield S, Li W, Wilson IB. Better physician-patient relationships are associated with higher reported adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med*. 2004; 19(11):1096-103.
 30. Knobel H, Codina C, Miró JM, Carmona A, García B, Antela A. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 18(1):1-37.
 31. Veliz L, Mendoza S, Barriğa OA. Adherencia terapéutica y control de los factores de riesgo cardiovasculares en usuarios de atención primaria. *Enfermería Universitaria*. 2015; 12(1):3-11.
 32. Ministerio de Salud Pública. Plan Estratégico Nacional para la Prevención y el Control de las ITS/VIH/SIDA/2014-2018. La Habana; 2013. Disponible en: <http://files.sld.cu/sida/files/2014/03/pen-primera-parte.pdf>.
 33. HIV. gov. Is the Risk of HIV Different for Different People? 2017; <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/about-hiv-and-aids/who-is-at-risk-for-hiv>
 34. Uribe A, Orcasita L, Vergara Vélez T. Factores de riesgo para la infección por VIH/SIDA en adolescentes y jóvenes Colombianos. *Acta Colombiana de Psicología*. 2010; vol. 13 (1): 11-24.
 35. OMS. Ciclo de vida. Biblioteca electrónica de documentación científica sobre medidas nutricionales (eLENA). Disponible en: http://www.who.int/elena/life_course/es/.
 36. Eduardo Lazcano-Ponce E, Fernández E, Salazar-Martínez E, Hernández-Avila M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. *Salud Pública de México*. 2000; Vol. 42 (3). Disponible en: <http://saludpublica.mx/index>.
 37. Mocroft A, Lundgren JD, Ross M, Law M, Reiss P, Kirk O. Development and Validation of a Risk Score for Chronic Kidney Disease in HIV Infection Using Prospective Cohort Data from the D:A:D Study. *PLoS Med*. 2015; 12(3): e1001809.
 38. Sidibé M. ONUSIDA. En Ecuador, diariamente 10 personas se contagian de VIH, de ellas 5 son hombres. *Salud Pública*. 2018. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/el-vih-en-ecuador-puede-ser-controlado-con-decision-politica-93095>.
 39. MSP. 15% más diagnósticos de VIH/sida, el año pasado, en relación con el 2017. *Diario EL COMERCIO*. 2019. Disponible en: <https://www.elcomercio.com/actualidad/diagnosticos-vih-sida-ecuador-salud.html>.
 40. Gutiérrez, DF, Kadashinskaia, GOG. Factores de riesgo y nivel d conocimiento sobre ITS/VIH. *Dominio de las Ciencias*. dialnet.unirioja.es; 2016.
 41. Palacios-Baena, ZR, Martín-Ortega, M, Ríos-Villegas, MJ. Perfil de los nuevos diagnósticos de VIH y factores de riesgo asociados al diagnóstico tardío en una consulta especializada durante el periodo 2014-2018. *Medicina Clínica*. Elsevier; 2020.
 42. Lima, MS, Raniere, JC, Paes, CJO. Asociación entre conocimiento sobre VIH y factores de riesgo em los jóvenes de la Amazonia. *Revista Brasileira de Enfermagem*. SciELO Brasil; 2020.
 43. Waard, J De, Noğal, B Del, González, S Chang, Hurtado, JL, Hinojosa, HG. Factores de riesgo para infección por VIH en indígenas de la etnia warao del Municipio Antonio Díaz, Estado Delta Amacuro, Venezuela. *Octubre-diciembre 2015*. *Bol Venez Infectol*. core.ac.uk; 2017.
 44. Castillo-Arcos, L del Carmen, López-Cisneros, MA, Maas-Gongora, L, Sánchez-Domín-

- guez, JP. Factores de riesgo para VIH/sida y consumo de tabaco en adolescentes. *psicoeureka.com.py*.
45. Jara, GDMQ. Factores de riesgo y adherencia terapéutica en paciente infectada por el VIH. *Mediciencias UTA. medicienciasuta.uta.edu.ec*; 2019.
 46. Sánchez, UL, Rodríguez, DJO. Factores socioculturales y conductas sexuales de riesgo del VIH en hombres adultos latinoamericanos: Revisión Sistemática. *Revista Horizonte de Enfermería. revistadisena.uc.cl*; 2020.
 47. Leiva, LE, Quishpe, G, Hernández, EV, Caiza, MDR, Villacís, SE Factores de riesgo y adherencia terapéutica en pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Cotopaxi, Ecuador. *Mediciencias UTA, (S.l.)*, v. 3, n. 1, p. 13 - 29, mar. 2019. ISSN 2602-814X. Disponible en: <https://medicienciasuta.uta.edu.ec/index.php/MedicienciasUTA/article/view/158>.
 48. Villena-Prado, JJ, Indacochea-Cáceda, S. Factores epidemiológicos y conductas de riesgo asociados al estadio sida en pacientes mayores de 15 años con infección VIH. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 51.79.48.69; 2019.
 49. Avila, IYC, Aguilar, JPR, Yepes, KPS, Caballero, M, Arrieta, K. Conocimientos, actitudes, susceptibilidad y autoeficacia frente a la infección por VIH en adolescentes de Cartagena, Colombia. *Universidad y Salud. revistas.udenar.edu.co*; 2017.
 50. Mueses-Marín, HF, Tello-Bolívar, IC, Galindo, IC, Galindo, MI. Percepciones sobre riesgo sexual, VIH y prueba del VIH en Cali, Colombia. *Revista Colombia Médica. bioline.org.br*; 2018.
 51. Velásquez, J, Contreras, L, Contreras, C, Martínez N, Chaparro, J, Sarmiento, C. Prevalencia de infección por VIH en Bogotá, DC, Colombia, en 2012. Caracterización por localidades. *Revista de la Facultad de Medicina. revistas.unal.edu.co*; 2016.
 52. Machado, ER Rodríguez, Rodríguez, H Escalona, Z Valdés, Teyra M. Estrategia de intervención educativa de las ITS y VIH/SIDA en la ESBU "Hermanos Martínez Tamayo". *Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2018.convencionsalud2018.sld.cu*.
 53. Carmen, S del, Roca, B. Estrategia Educativa sobre la prevención de las ITS/VIH/Sida dirigida a los adolescentes del preuniversitario Roberto Labrada. *Enfermería 2017. enfermeria2017.sld.cu*. 2017.
 54. Matamoro, AMP, Mora, MCM, Estrada, TI. Factores favorecedores de la adherencia al tratamiento antirretroviral (tarv), de los autocuidados y hábitos de alimentación saludables de las personas con vih/sida. *Universidad, Ciencia y Tecnología. uctunexpo. autanabooks.com*. 2019.
 55. Ruben, AM, Caridad, HG Laura, Paredes RM. La educación integral de la sexualidad en la formación técnica en la tecnología de la salud para prevenir las ITS y el VIH. *IV Congreso Internacional Tecnología y Salud2019.sld.cu*. 2019.
 56. Vargas, CK Saavedra, Paredes, J Ruíz. Relación entre Nivel de Conocimiento y las Actitudes Preventivas sobre el VIH/Sida en Estudiantes del 4to y 5to Año de Educación Secundaria de la Institución Educativa 0750 Elsa Perea Flores. *repositorio.unsm.edu.pe*. 2016.
 57. Suárez-Villa, M, Lastre-Amell, G, Rodríguez, J, Rada, LN, Navas, SR. Adherencia a fármaco-terapia antirretroviral para el tratamiento del VIH/SIDA en la costa caribe colombiana. *Revista Latinoamericana de Hipertensión. search.proquest.com*. 2018.
 58. Luna, YS. VIH/SIDA: falta de adherencia en pacientes que recibieron tratamiento antirretroviral. *repositorio.ug.edu.ec*; 2018.
 59. Belmar, J, Stuardo, V. Adherencia al tratamiento anti-retroviral para el VIH/SIDA en mujeres: una mirada socio-cultural. *Revista chilena de infectología. scielo.conicyt.cl*. 2017.
 60. Bastan, JEP. Adherencia al tratamiento antirretroviral de personas con VIH/sida en la Atención Primaria de Salud. *Revista Habanera de Ciencias Médicas. dialnet.unirioja.es*; 2020.
 61. Avendaño, AC Quijano. Niveles de adherencia al tratamiento en pacientes con VIH/SIDA de la IPS Saludllanos en Villavicencio Meta. *repository.ucc.edu.co*; 2019.

Expresión de genes inductores de apoptosis en línea celular de cáncer MCF-7 en respuesta al tratamiento de los extractos de las plantas *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri*.

Alberto Bustillos¹ y Maritza Canseco²

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

²Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Universidad Técnica de Ambato.

Palabras clave: MCF-7; Apoptosis; *Ilex Guayusa*; *Uncaria tomentosa*; *Croton lechleri*.

Resumen. El cáncer de mama es la segunda causa de muerte en mujeres alrededor del mundo, a pesar de los avances en medicamentos y terapias, sigue siendo un problema de salud pública, por este motivo todavía es necesario investigar sobre nuevos compuestos activos que podrían constituirse en candidatos para el desarrollo de nuevos fármacos. En este contexto, el Ecuador es un país megadiverso que cuenta con una cantidad significativa de plantas de uso ancestral a las cuales, las comunidades indígenas les atribuyen propiedades anti-proliferativas y anti-carcinogénicas. El objetivo de la investigación fue evaluar el efecto sobre la expresión de los genes Bax y Bcl-2 por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qRT-PCR) de los extractos de *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri* en la línea celular de cáncer de mama MCF7. Los extractos se obtuvieron mediante maceración en etanol al 96%, liofilización y fueron resuspendidos en PBS 1X. La línea celular MFC-7 fueron tratados con los diversos extractos a una concentración de 3µg/uL durante 24 horas. A continuación, se extrajo el RNA total de las células tratadas y se determinó su concentración. Entonces se sintetizó el cDNA y se evaluó la expresión de los genes Bax y Bcl-2 mediante una PCR a tiempo real. Los resultados obtenidos mostraron que el extracto etanólico de *Croton lechleri* aumentó la expresión del gen Bax ($p < 0,05$) y disminuyó la expresión de Bcl-2 ($p < 0,001$) con relación a las células MCF7 no tratadas con el extracto. Los otros dos extractos fueron no concluyentes. Los resultados fueron analizados mediante el análisis de varianza (ANOVA) además de un análisis post-hoc Tukey. La significancia para Bax fue $< 0,0002$ y $< 0,0001$ para Bcl-2 entre los tratamientos, razón por la cual se aceptó la hipótesis alterna.

Autor de Correspondencia: Alberto Bustillos. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Colombia 02-11, Ambato 180105 Ecuador. Correo electrónico: aa.bustillos@uta.edu.ec

Expression of apoptosis inducers genes in mcf-7 cell line in response to the treatment of plant extracts *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* and *Croton lechleri*.

Key words: MCF-7; apoptosis; *Ilex guayusa*; *Uncaria tomentosa*; *Croton lechleri*.

Abstract. Breast cancer is the second leading cause of death in women around the world, despite advances in medicines and therapies, it remains a public health problem, for this reason it is still necessary to investigate new active compounds that could become candidates for the development of new drugs. In this context, Ecuador is a highly diversified country with a significant number of ancestral plants to which indigenous communities attribute anti-proliferative and anti-carcinogenic properties. The objective of the research was to evaluate the effect on the expression of the Bax and bcl-2 genes by polymerase chain reaction in real time (qrt-PCR) extracts of *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* and *Croton lechleri* in the MCF7 breast cancer cell line. The extracts were obtained by maceration in ethanol at 96%, lyophilization and were resuspended in PBS 1X. The MFC-7 cell line was treated with the various extracts at a concentration of 3 μ g/ul for 24 hours. The total RNA was then extracted from the treated cells and its concentration was determined. cDNA was then synthesized and the expression of the Bax and bcl-2 genes was evaluated using a real time PCR. The obtained results showed that the ethanolic extract of *Croton lechleri* increased the expression of the Bax gene ($p < 0.05$) and decreased the expression of bcl-2 ($p < 0.001$) in relation to MCF7 cells not treated with the extract. The other two excerpts were inconclusive. The results were analyzed using variance analysis (ANOVA) in addition to a post-hoc Tukey analysis. The significance for Bax was < 0.0002 and < 0.0001 for bcl-2 between treatments, which is why the alternate hypothesis was accepted.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un tumor de tipo maligno que se desarrolla a partir de células sanas. Hoy en día existen algunos biomarcadores, como el ER- α (Receptor de estrógeno alfa), PR (Receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico) y HER2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano), con relevancia clínica a la hora de elegir el tratamiento idóneo para el paciente (1,2). Como tratamiento de varios cánceres incluido el cáncer de mama se utilizan varios alcaloides extraídos de plantas, como el paclitaxel (Taxol), etopósido y topotecán, los que ejercen su acción sobre la tubulina, misma que es indispensable para formar microtúbulos y

participa en la multiplicación y movimiento de algunas células (3). El paclitaxel es una sustancia derivada del tejo del Pacífico de la familia Taxaceas que fue aislada por primera vez en 1968 por Monroe, mediante ensayos in vitro, además descubrieron que el Taxol ejerce su acción inhibiendo la formación del huso mitótico en la división celular y bloqueando el proceso de mitosis (4).

En la mayoría de los cánceres se ha identificado una sobreexpresión de Bcl-2 y una reducción en la expresión de Bax, lo que también se ha asociado a una respuesta deficiente en el tratamiento con quimioterapia y radioterapia contra el cáncer. Estos dos tratamientos dependen en gran medida de la inducción de apoptosis para su eficacia

(5). En la actualidad se están realizando fármacos que interactúen en la expresión de las proteínas de la familia Bel-2, como es el caso del cáncer de mama donde la expresión de Bel-2 se asoció al mejoramiento de la sobrevivencia en pacientes tratadas con Tamoxifeno y fue asociada a una mejor respuesta a la terapia hormonal (6).

Por este motivo en la investigación presente (in vitro) vamos a poner a prueba los extractos de las plantas *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri* recolectados en la provincia de Pastaza-Ecuador y su efecto en células MCF-7 (Michigan Cancer Foundation-7) que son células derivadas de un derrame pleural de una paciente de 69 años de edad con un tumor primario de tipo carcinoma ductal mamario invasivo que llegó a su etapa de metástasis (7). Dichas células serán tratadas con los extractos antes mencionados, después se realizará una extracción de RNA y al final se cuantificará la expresión de los genes Bel-2 y Bax por medio de una qRT-PCR.

METODOLOGÍA

Preparación de los extractos de *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri*

Se obtuvo el material vegetal bajo las recomendaciones del Ministerio del Ambiente de: *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri* en la provincia de Pastaza, respaldado por el Ministerio del Ambiente del Puyo, además las muestras extraídas contaron con los permisos respectivos de los dueños de las locaciones, donde se recolectó el material vegetal sin realizar ningún daño a la naturaleza. Se seleccionó las hojas frescas de *Ilex guayusa*, corteza de *Uncaria tomentosa* y látex rojo de *Croton lechleri*, se colocó en la estufa para el desecado durante 24 horas con una ventilación de 30% y una temperatura de 40°C para deshidratar el material vegetal. Transcurrido este periodo de tiempo se trituró todo el material vegetal y se pesó en la balanza mod:EQ-510, después

se realizó un cálculo 1:15 (Peso/Volumen), donde el material vegetal correspondía al soluto (peso – g.) y el etanol al 96% representó el disolvente (Volumen – mL) (8). En el caso de sangre de drago (*Croton lechleri*) por ser un extracto de consistencia líquida se realizó directamente la liofilización, luego se resuspendió en PBS1X y por último se esterilizó por el método de filtración (filtro de 0,22mm). Las hojas de *Ilex guayusa* y la corteza de *Uncaria Tomentosa* se trituraron y colocaron en un recipiente de color ámbar con etanol al 96% y se los dejó reposar a temperatura ambiente durante 7 días en un lugar privado de la luz. Después se realizó la filtración al vacío en el Equipo WELCH, empleando papel filtro Whatman #1, por dos ocasiones para obtener todos los principios activos del material vegetal. Luego se procedió a colorar la materia prima en el rotavapor ELEYA N-1100 Series, con una presión reducida de 61 heptopascal (hPa) y a una temperatura de 40°C, tras la evaporación del disolvente (etanol al 96°) se midió el pH de cada extracto utilizando el pHmetro Thermo Scientific, se almacenó los extractos en recipientes estériles de boca ancha envueltos en papel aluminio. Al momento de liofilizar se colocó los extractos en congelación (-80°C) en el Liofilizador Virtis Sp, a una presión de 500 miliTorr (mT) y -42°C durante 24 horas, en este tiempo se produce una separación del agua por sublimación. Este paso ayuda a preservar los principios activos de las plantas, volviendo al material vegetal de estado líquido a polvo (9-11). Para utilizar los extractos liofilizados se resuspendieron en PBS1X (Buffer fosfato salino), y se realizó una esterilización por filtración a través de un filtro de 0,22 micras (Millipore, USA). Se almacenó a -80°C.

Exposición del cultivo celular a los extractos de las plantas: *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri*

En el presente estudio se trabajó con líneas celulares humanas de cáncer de mama (MCF-7), estas líneas celulares se cultivaron

en DMEN (Dulbecco Modified Eagle Medium) suplementado con 10% de suero fetal bovino (FBS), como inhibidores del crecimiento de contaminantes se utilizó: penicilina (100 U/mL) / estreptomycin (100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) y como aditivo 1% de Glutamina (12, 13). Se colocó 100mL de los extractos filtrados y diluidos en PBS1X (Dilución 1/10) en los cultivos celulares con confluencia al 80% - 100% en frascos Roux, se incubó a 37°C a una atmósfera de 5%CO₂, durante 24 horas. Pasado el tiempo de incubación se observó el efecto del tratamiento en el microscopio invertido. Luego se procedió a extraer las células tratadas, primero se desecha el DMEN + EXTRACTOS y se realizó un lavado con 10ml de PBS1X, se añadió 1ml de tripsina/EDTA y se incubó a 37°C con una atmósfera de 5% CO₂ durante 5 minutos, transcurrido este tiempo se neutralizó con 2ml de DMEN y se colocó en un falcón de 15ml para centrifugar durante 5 minutos a 500 gravedades, para finalizar se eliminó el sobrenadante y se conservó el pellet en congelación (-80°C) (9).

Cuantificación de la expresión

Para realizar la qRT-PCR se diseñó los primers utilizando el software de Primer3Input y se comprobó la eficiencia de los cebadores utilizando In silico PCR, las secuencias para el ensayo fueron las siguientes, GAPDH (F: GAGTCAACGGATTTTGGTCGT R: TTGATT TTGGAGGGATCTCG); BCL2(F: CAGCTGCACCTGACGCCCTT R: GCCTCCGTTATC CTGGATCC); BAX(F: GTCACTGAAGCGACTGATGT R: AAAACACAGTCCAAGGCA GC). Para realizar la qRT-PCR se colocó 25 μL de 2X SYBR Green Reaction Mix, 1 μL de SuperScript III RT/Platinum® Taq Mix, 1 μL del primer Forward (10 μM) y 1 μL del primer Reverse (10 μM), 500 ng/ μL de RNA (1 μL) y se completó con agua libre de ARNasa hasta obtener 50 μL , esta solución se colocó al vortex durante 5 segundos y a la centrifugadora durante 1 minuto. Todo el procedimiento anterior se realizó en la cabina de flujo laminar sin luz, para evitar la degradación del fluoróforo. Se programó el

equipo CFX96** Real- Time System de BIO-RAD (50°C durante 3 minutos, 95°C por 5 minutos y 40 ciclos de 95°C por 15 segundos seguido de 60°C durante 30 segundos, para finalizar se coloca 1 minuto a 40°C).

RESULTADOS

La expresión relativa del gen Bax después del tratamiento con *Ilex guayusa* en relación al control demuestra no tener diferencias significativas con un $p > 0,05$, el tratamiento de *Croton lechleri* produce un aumento significativo de la expresión del gen pro-apoptótico Bax, por otra parte, el tratamiento de *Uncaria tomentosa* reduce significativamente la expresión del gen Bax (Gráfico 1).

En el Gráfico 2, se aprecia una diferencia significativa en la expresión del gen Bcl2 en células tratadas con el extracto de *Ilex guayusa* ($p < 0,05$), *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri* ($p < 0,001$). El tratamiento con *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri* produce una disminución en la expresión del gen anti-apoptótico Bcl-2, mientras que *Ilex guayusa* produce una disminución del mismo gen, pero en instancias mucho menores.

DISCUSIÓN

Varios estudios han demostrado que los principios activos fenólicos y carotenoides mejoran la respuesta inmune y reducen el riesgo de enfermedades degenerativas como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y la formación de cataratas (13). Los resultados obtenidos en la parte experimental de la investigación demostraron que el extracto etanólico de *Ilex guayusa* no presenta una activada eficiente al momento de inducir apoptosis en las células MCF-7. Con respecto al comportamiento de los genes, el gen Bax (pro-apoptótico) disminuyó su expresión con un nivel de significancia ($p > 0,05$) con referencia al control (MCF-7 sin tratamiento), mientras que el gen Bcl-2 (anti-apoptótico) disminuyó en referencia al control ($p < 0,05$), esto significa que el tratamiento no es muy eficaz al momento de inducir apoptosis.

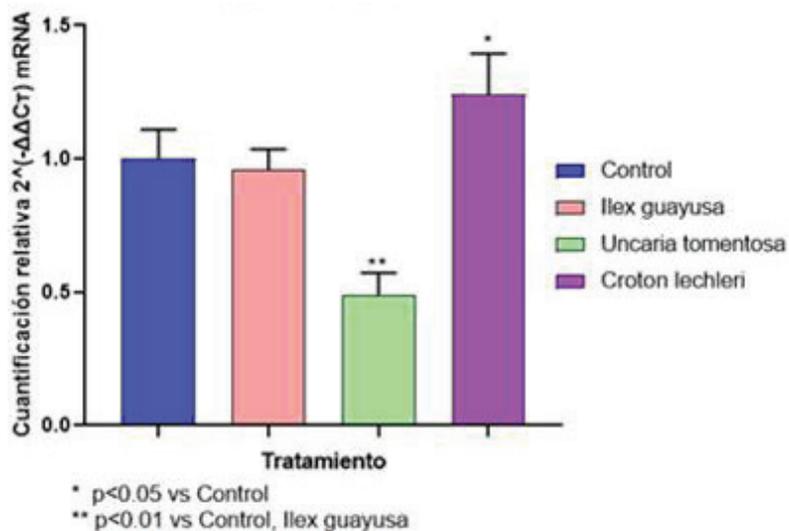


Gráfico 1. Expresión del gen pro-apoptótico Bax con el método de cuantificación relativa $2^{(-\Delta\Delta Ct)}$ y el test de Tukey-Kramer.

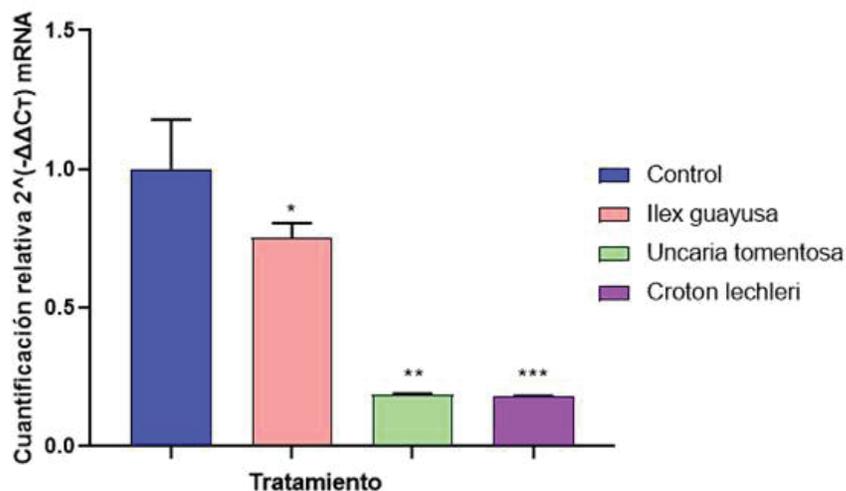


Gráfico 2. Expresión del gen anti-apoptótico Bcl-2 con el método de cuantificación relativa $2^{(-\Delta\Delta Ct)}$ y el test de Tukey-Kramer.

Por otra parte, la gran cantidad de alcaloides que presenta *Uncaria tomentosa* ha demostrado que aumenta la tasa de inmunoglobulina en pacientes con cáncer, además de presentar propiedades antitumorales mediante el mecanismo de inducción selectiva de la apoptosis. *Uncaria tomentosa* también contiene compuestos flavonoides, como la epicatequina y cuatro procianidinas que ejercen acciones anti-

neoplásicas, que actúan inhibiendo la actividad de la aromatasa (CYP19) produciendo efecto antiestrogénico, que juega un papel importante en el cáncer de próstata y de mama (14). Investigadores italianos (2001) reportaron que la uña de gato inhibió de forma directa en un 90% el crecimiento de las células de cáncer de mama humano (MCF-7) (15).

En el laboratorio del Instituto Politécnico Nacional (IPN) de México (2017) combinaron la epicatequina con fármacos como el paclitaxel (Taxol) y el tamoxifeno (Tamoxifen) usados en el tratamiento del cáncer y comprobaron que acelera su efecto y disminuye la cantidad requerida de fármacos (16). Otro estudio realizado por Stuppner *et al.* (1992) estudiaron el efecto antiproliferativo de alcaloides oxindol sobre las líneas celulares leucémicas, mediante ensayos de agar clonogénico y colorimetría (17). Relacionando el bioensayo donde se trabajó con extractos etanólicos - liofilizados a una concentración de 50 mg/mL – dilución 1/10 de *Uncaria tomentosa* se puede inferir que el extracto produce una disminución del gen Bax (pro-apoptótico) con un nivel de significancia del $p > 0,05$ (no es significativo la disminución) y una disminución significativa ($p < 0,001$) del gen Bcl-2 (anti-apoptótico) en relación al control, lo que indica que los alcaloides presentes en el tratamiento producen la inducción de apoptosis en las líneas celulares MCF-7 en estudios *in vitro* sometidos a nuestras condiciones de estudio. Finalmente, el tratamiento de células cancerosas con *Croton lechleri* o también llamada Sangre de Drago ha sido estudiado sobre diferentes líneas de células cancerígenas humanas (SK23 de melanoma, LoVo, HT29 de cáncer de colon y HeLa de cáncer cérvico-uterino) (17, 18). La investigación realizada por Montopoli Mónica (2012) indica que el látex rojo induce la apoptosis y daño de microtúbulos en células AGS, HT29 y T84 sugiriendo que la sangre de drago es un posible agente anti-carcinógeno, siendo la taspina el principio activo responsable de los efectos anticancerígenos (18). Los resultados obtenidos en esta investigación indica que el látex rojo de *Croton lechleri* produce un aumento en la expresión en el gen proapoptótico Bax ($p < 0,05$) y una disminución del gen anti-apoptótico Bcl-2 ($p < 0,001$), lo que ratifica el estudio realizado por Jian-guo Wu *et al* donde la expresión del gen Bax aumento, mientras que el gen Bcl-2 disminu-

yó al ser expuestos al extracto de la raíz de *Actinidia eriantha* (planta rica en alcaloides) sobre células MCF-7 (18).

Otro estudio realizado por Zhan *et al* informó que la taspina actúa como antagonista del receptor de estrógeno en el tratamiento de cáncer de mama independiente de estrógeno, también se ha identificado que las concentraciones bajas de taspina puede actuar como estimulante del sistema inmunológico (19). En conclusión, el comportamiento de los genes Bax y Bcl-2 observados en nuestro estudio respalda el uso empírico del látex rojo como anticancerígeno en las comunidades de nuestro país y Sudamérica.

AGRADECIMIENTOS

A la Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE) de la Universidad Técnica de Ambato.

REFERENCIAS

1. Mc Phee SJ. Fisiopatología de la enfermedad Mephee. 6°. McGraw-Hill, editor. España: McGraw-Hill; 2010. 747 p.
2. Pazo C, Álvarez A, Cebollero M, Martínez L, Bernal A, Pérez G, et al. Apoptosis, cáncer & Co. Elsevier Doyma (Internet). 2012 (cited 2019 Jul 17);1(23–28):6. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-regio-revista-internacional-grupos-investigacion-339-pdf-X225364501243094X>.
3. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Patología Estructural y Funcional. 9°. Barcelona - España: Elsevier Masson SAS; 2013. 924 p.
4. Westphal D, Dewson G, Czabotar PE, Kluck RM. Molecular biology of Bax and Bak activation and action. Biochim Biophys Acta - Mol Cell Res (Internet). 2011 Apr 1 (cited 2019 Jul 11);1813(4):521–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488910003368>.
5. Paola A, Shubach J, Galindo AM, Mélida R, Mora S. Regulation of the Bcl-2 protein family in cells infected with Chlamydia trachomatis (Internet). (cited 2019 Jul 11). Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v13n24/v13n24a07.pdf>.

6. Madrigal Ureña A, Brian ;, Rosenkranz M. Breast cancer overview for general practitioner. REGIO Rev Int Grup en Investig en Oncol (Internet). 2018 (cited 2019 Jul 17);35(1):8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0032676/>.
7. Comsa S, Cimpean AM, Raica M. The Story of MCF-7 Breast Cancer Cell Line: 40 years of Experience in Research. Anticancer Res (Internet). 2015 (cited 2019 Jul 11);8. Available from: <http://ar.iiarjournals.org/content/35/6/3147.full.pdf>.
8. Bustos Ulloa PL. "Actividad citotóxica de extractos de uncaria tomentosa y mansoa alliacea en líneas celulares de cáncer de mama" (Internet). Universidad Técnica de Ambato; 2018 (cited 2019 Jun 8). Available from: <http://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/28581>.
9. Espinoza Caiza EP. "Actividad Anti-Biofilm de Los Extractos de Plantas Urtica dioica L., Ilex guayusa Y Uncaria tomentosa EN Staphylococcus aureus." (Internet). Universidad Técnica de Ambato; 2019 (cited 2019 Jun 8). Available from: http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/29295/2/TESIS_ANTI-BIOFILM_FINAL..pdf.
10. Rueda Castillo YM. "Actividad antimicrobiana de extractos de baccharis salicifolia y mansoa alliacea en escherichia coli" (Internet); 2016 (cited 2019 Jun 8). Available from: <http://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/27728>.
11. Alberto Bustillos Ortiz A. Efectos de la depleción de la histona H1 en células de cáncer de mama: proliferación y respuesta a interferón (Internet). (Barcelona): Universitat de Barcelona; 2017 (cited 2019 Jun 8). Available from: www.tdx.cat.
12. Stephenson H F. Biología Molecular y Biotecnología. Segunda. Madrid-España: Elsevier Inc.; 2012. 531 p.
13. García-Ruiz A, Baenas N, Benítez-González AM, Stinco CM, Meléndez-Martínez AJ, Moreno DA, et al. Guayusa (*Ilex guayusa* L.) new tea: phenolic and carotenoid composition and antioxidant capacity. J Sci Food Agric (Internet). 2017 Sep (cited 2019 Jul 24);97(12):3929–36. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jsfa.8255>.
14. Vallejo-Zamudio E, Rojas-Velázquez A, Torres-Bugarín O. Una poderosa herramienta en la medicina preventiva del cáncer: los antioxidantes (Internet). Vol. 12. México; 2017 (cited 2019 Jul 25). Available from: www.mediagraphic.org.mx.
15. Bussmann RW, Douglas S. Plantas Medicinales De Los Andes Y La Amazonia (Internet). 1°. Perú: Graficart; 2015 (cited 2019 Jul 25). 149 p. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/283355334>.
16. López Luengo MT. Uña de gato (Internet). Vol. 25, Offarm. Doyma; 2006 Nov (cited 2019 Jul 25). Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-una-gato-13095508>.
17. Sandoval M, Okuhama NN, Clark M, Angeles FM, Lao J, Bustamante S, et al. Sangre de grado Croton palanostigma induces apoptosis in human gastrointestinal cancer cells. J Ethnopharmacol (Internet). 2002 May 1 (cited 2019 Jul 25);80(2–3):121–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874102000132>.
18. Montopoli M, Bertin R, Chen Z, Bolcato J, Caparrotta L, Frolidi G. Croton lechleri sap and isolated alkaloid taspine exhibit inhibition against human melanoma SK23 and colon cancer HT29 cell lines. J Ethnopharmacol (Internet). 2012 Dec 18 (cited 2019 Jul 25);144(3):747–53. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874112007234>.
19. Zhan Y, Zhang Y, Chen Y, Wang N, Zheng L, He L. Activity of taspine isolated from Radix et Rhizoma Leonticis against estrogen-receptor-positive breast cancer. Fitoterapia (Internet). 2011 Sep (cited 2019 Jul 25);82(6):896–902. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21605638>.

Construcción de modelos para evaluación clínica de pacientes a través de plataformas integradas en pandemia COVID-19.

Lizette Elena Leiva Suero¹, Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta¹,
Graciela de Las Mercedes Quishpe Jara², Carlos Fernando Meléndez Tamayo³
y Sandra Elizabeth Villacís Valencia¹

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador. Grupo de Investigación Académica y científica en Ciencias Biomédicas con proyección social K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR.

²Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Enfermería. Universidad Técnica de Ambato - Ecuador.

³Dirección de Educación Continua a Distancia y Virtual (DEaDV). Universidad Técnica de Ambato - Ecuador.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; tecnología; aplicaciones de la informática médica.

Resumen. Se realizó una investigación aplicada, que consistió en un estudio explicativo experimental longitudinal y prospectivo, donde a partir de una evaluación por expertos se seleccionaron modelos para la evaluación clínica integral de pacientes en la pandemia COVID-19 a través de una plataforma integrada basada en Tecnologías Emergentes que permitió identificar factores de riesgo, realizar aproximación diagnóstica, terapéutica, pronóstica y geolocalización a partir de una muestra de 332 pacientes de la Provincia Tungurahua, Cantón Ambato. Los modelos elaborados permiten la autoevaluación del riesgo por el paciente y la aproximación por los especialistas al diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización desde un entorno virtual, a través de una plataforma integrada basada en Tecnologías Emergentes en pacientes en condiciones de aislamiento domiciliario.

Autor de Correspondencia: Lizette Elena Leiva Suero. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Colombia 02-11, Ambato 180105 Ecuador. Correo electrónico: le.leiva@uta.edu.ec

Construction of models for clinical evaluation of patients through platforms integrated into the COVID-19 pandemic.

Key words: coronavirus infections; technology; medical informatics applications.

Abstract. Applied research was carried out, consisting of a longitudinal and prospective experimental explanatory study, where from an expert evaluation models were selected for the comprehensive clinical evaluation of patients in the COVID-19 pandemic through an integrated platform based on Emerging Technologies that allowed to identify risk factors, perform diagnostic, therapeutic, prognostic and geolocation approach from a sample of 332 patients from the Tungurahua Province, Canton Ambato. The elaborate models allow self-assessment of risk by the patient and the approach by specialists to diagnosis, treatment, prognosis and geolocation from a virtual environment, through an integrated platform based on Emerging Technologies in patients in home isolation conditions.

INTRODUCCIÓN

La pandemia COVID-19 alcanza hoy proporciones épicas a nivel mundial: 62.5 millones casos y 1,46 millones de fallecidos. El Ecuador no escapa a esta catástrofe con 192000 casos y 13423 muertes comprobadas (1).

Los coronavirus son virus ARN encapsulados de polaridad positiva altamente diversos, pertenecen a la familia Coronaviridae, que a su vez se divide en 4 géneros: alfa, beta, gamma y deltacoronavirus. Pueden ser transmitidos por animales y humanos (2). Se han descrito coronavirus endémicos para el ser humano (HCoV-229E, NL63, OC43 y HKU1), los cuales pueden provocar infecciones leves en las vías aéreas superiores e inferiores. Entre los años 2002 y 2003, se detectó en China (Guangdong) un nuevo virus, el SARS-CoV que infestó aproximadamente a 8,098 personas a nivel mundial, con 774 fallecidos. El principal medio de propagación del SARS es el contacto cercano de persona a persona (3). Posteriormente en el año 2012, fue detectado por primera vez en Arabia Saudita el virus MERS-CoV, cuyas estadísticas hasta el 2019 a nivel mundial reflejan un total de 2,494 casos infestados y

858 personas fallecidas. El contagio se daba por contacto directo o indirecto con camellos dromedarios, considerados su reservorio (4). Si bien este virus poseía la capacidad de transmitirse entre humanos, la transmisión de persona a persona se ha producido principalmente en ámbitos asistenciales médicos. A partir de diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se reportó un nuevo brote de enfermedad febril respiratoria, se comprobó un vínculo epidemiológico en el mercado de comida de Huanan. El 7 de enero de 2020 se logró aislar un nuevo Betacoronavirus (COVID-19). Debemos destacar que varios coronavirus pueden infectar a los seres humanos, los coronavirus humanos endémicos a nivel mundial HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 y HCoV-OC43, tienden a causar enfermedades respiratorias leves, y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio zoonótico (MERS-CoV) y el grave coronavirus del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV) muestran una tasa de letalidad mucho más alta (2-6). Cuando en diciembre de 2019, se identificó un grupo de pacientes con un coronavirus novedoso en Wuhan, China. Inicialmente nombrado tentativamente 2019 nuevo coronavirus (2019-nCoV), el virus ha sido nombrado SARS-CoV-2 por el

Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV). Este virus puede causar la enfermedad llamada enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19). La OMS se refiere al virus como virus COVID-19 en su documentación actual (7-9).

El objetivo del presente trabajo fue desarrollar modelos de evaluación clínica integral de pacientes en la pandemia COVID-19 a través de una plataforma integrada basada en Tecnologías emergentes.

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación aplicada, que consistió en un estudio explicativo experimental longitudinal y prospectivo, que abarcó el periodo del 1ro. de octubre 2020 al 30 de Noviembre del 2020, donde a partir de una evaluación por cinco expertos Docentes Especialistas de Medicina Interna, Emergencias y Cuidados Intensivos de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato, se diseñaron y seleccionaron modelos para la evaluación clínica integral de pacientes en la pandemia COVID-19 a través de una plataforma integrada basada en Tecnologías Emergentes, que permitió identificar factores de riesgo, realizar aproximación diagnóstica, terapéutica, pronóstica y geolocalización a partir de los datos contenidos en la historia clínica una muestra de 332 pacientes adultos de la Provincia Tungurahua, Cantón Ambato. Los modelos elaborados permiten la autoevaluación del riesgo por el paciente y la aproximación por los especialistas al diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización desde un entorno virtual, a través de una plataforma integrada basada en Tecnologías Convergentes en pacientes en condiciones de aislamiento domiciliario.

Población: Todos los habitantes Expuestos de la Provincia de Tungurahua (2409).

Muestra: La muestra quedó conformada por 332 personas.

Se procedió a la revisión de 332 historias clínicas de los pacientes seleccionados, cuyos datos referentes a factores de riesgo,

diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización, fueron analizados a partir de dos modelos estadísticos uno de efecto fijo y otro de efectos aleatorios. Se utilizaron métodos estadísticos descriptivos e inferenciales y se evaluaron indicadores de eficacia diagnóstica.

Las Tecnologías Emergentes que forman parte de esta plataforma son: Cloud computing (Storage, Web server), Learning machine, Big data e Internet of Things.

RESULTADOS

La recolección de datos contenidos en la historia clínica de 332 pacientes adultos de la Provincia Tungurahua, Cantón Ambato, permitió hacer una evaluación a través de modelos de efectos fijos y aleatorios, así como la eficacia diagnóstica a través de indicadores, lo anterior permitió a través de la evaluación de 5 expertos la elaboración modular de la Plataforma Integrada basada en Tecnologías Emergentes: Cloud computing (Storage, Web server), Learning machine, Big data e Internet of Things.

TABLA I
MÓDULO DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Módulo de identificación del paciente
Nombre y apellidos
Cédula de identidad
Edad
Sexo
Autoidentificación étnica
Dirección del domicilio
Centro de trabajo
Centro de salud
Hospital o clínica de atención
Convivientes
Contactos
Antecedentes patológicos personales

En cuanto a los factores de riesgo que conforman el respectivo módulo identificados por una significación estadística mayor del 95%.

TABLA II
MÓDULO PARA AUTOEVALUACIÓN DE
FACTORES DE RIESGO POR EL PACIENTE.

Estratos	Factores
Grupo de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • adultos mayores de 60 años • niños • mujeres embarazadas • inmunocomprometidos • pacientes con comorbilidades (hipertensión, asma grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar, enfermedad renal crónica, diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer, VIH).
Riesgo social	<ul style="list-style-type: none"> • hacinamiento • vive solo • extrema pobreza • imposibilidad para acceder a servicios de salud.

La elaboración del módulo de diagnóstico consideró los síntomas, signos y los principales medios diagnósticos, atendiendo a su eficacia probada en la enfermedad COVID-19 y cuya sensibilidad y especificidad demostrada fuese mayor del 80%.

TABLA III
AUTOEVALUACIÓN DIAGNÓSTICA
DEL PACIENTE.

Síntomas
<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Tos seca • Falta de aire • Dolores en las masas musculares • Dolores en las articulaciones • Dolor de cabeza • Diarrea • Expulsa líquido por la nariz • Nariz tapada • Dolor de garganta • Alteración del olfato (pérdida del olfato) anosmia • Alteración del gusto ageusia o disgeusia

TABLA IV
DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO CLÍNICO
POR EL MÉDICO (SÍNTOMAS Y SIGNOS).

Síntomas, signos y síndromes
<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Tos seca • Disnea • Mialgias • Artralgias • Cefalea • Diarrea • Rinorrea • Congestión nasal • Odinofagia • Alteración del olfato (pérdida del olfato) anosmia • Alteración del gusto ageusia o disgeusia • Linfopenia • Síndrome de condensación inflamatoria pulmonar (Neumonía)

La conducta según definición de casos se hizo a partir de la normativa establecida por el Ministerio de Salud Pública de la República del Ecuador, la evaluación se realizará a través de la plataforma como el primer punto de contacto, pero puede suceder en un área de emergencia de unidades de primer, segundo o tercer nivel de atención, o a nivel ambulatorio por un trabajador de la salud comunitario, manteniendo una distancia mayor a 1 metro o por telemedicina, usando preguntas simples.

TABLA V
DEFINICIÓN DE CASOS (DIAGNÓSTICO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO).

Caso sospechoso	Caso probable	Caso confirmado
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con infección respiratoria aguda grave y que requieren hospitalización • Historial de viaje a países que tengan un brote activo de coronavirus COVID-19 en los últimos 14 días anteriores al inicio de los síntomas o; • Ocupación como trabajador de la salud que atiende a pacientes con IRAG con etiología desconocida. 	<p>Un caso sospechoso a quien realizaron pruebas para coronavirus (COVID-19) y no es concluyente el resultado de la prueba informada por laboratorio o para quienes las pruebas fueron positivas en un ensayo de coronavirus genérico o para la región común de coronavirus de alto impacto. (este debe ser establecido y definido por nivel central)</p>	<p>Un caso sospechoso a quien realizaron pruebas para coronavirus (COVID-19) y no es concluyente el resultado de la prueba informada por laboratorio o para quienes las pruebas fueron positivas en un ensayo de coronavirus genérico o para la región común de coronavirus de alto impacto. (este debe ser establecido y definido por nivel central)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente con enfermedad respiratoria aguda leve o moderada que no requiere internación y al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Visitar o trabajar en países que tengan un brote activo de coronavirus COVID-19, en los 14 días previos al inicio de los síntomas, • Compartir hogar o Contacto cercano con un caso confirmado de COVID-19 en los 14 días previos al inicio de la enfermedad, • Trabajó o asistió profesionalmente en un centro de atención médica en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas en los que se notificaron casos confirmados o probables de Coronavirus COVID-19. • Un paciente con enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo / síntoma de enfermedad respiratoria y un historial de viaje o residencia en un país o una localidad del Ecuador, que informa transmisión comunitaria de la enfermedad COVID-19, durante los 14 días antes del inicio de los síntomas; • Un paciente con alguna enfermedad respiratoria aguda y que haya estado en contacto con un caso COVID-19 confirmado o probable en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas; • Un paciente con enfermedad respiratoria aguda grave • Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM). 		

TABLA VI
CONDUCTA SEGÚN DEFINICIÓN DE CASOS.

Condicionales	Caso sospechoso o confirmado
En grupo de riesgo y no tiene síntomas/signos de gravedad,	Solicitar servicios médicos a través de la plataforma, aislamiento domiciliario, en una vivienda (propia y/o asignada por la autoridad competente) con ambiente bien ventilado y tratamiento sintomático a base de paracetamol y/o AINES (1,4), manteniendo estrictas medidas de bioseguridad, monitoreo de posible deterioro clínico y exploración exhaustiva de los factores de riesgo.
No se encuentra en grupo de riesgo, pero tiene síntomas de gravedad	Evaluación médica inmediata en hospitales de segundo o tercer nivel, acudir directamente a la unidad de salud más cercana por urgencias.
Se encuentra en grupo de riesgo y tiene síntomas de gravedad	Evaluación médica inmediata en hospitales de segundo o tercer nivel, acudir directamente a la unidad de salud más cercana por urgencias.

El módulo para la evaluación de resultados de pruebas diagnósticas se conformó:

TABLA VII
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE ENFERMEDAD COVID-19.

Pruebas diagnósticas de enfermedad COVID-19
– Determinación de anticuerpos (Pruebas rápidas)
– Determinación de antígenos (Pruebas rápidas)
– RT-qPCR para diagnóstico molecular de infección por SARS- CoV-2
– Determinación de Anticuerpos por Inmunoensayo ELISA (IgM e IgG) para SARS- CoV-2
– Determinación de Antígenos SARS- CoV-2 por Inmunoensayo ELISA
– Aislamiento viral en cultivos celulares
– Secuenciación viral

TABLA VIII
OTROS EXÁMENES DE LABORATORIO AUXILIARES PARA EL DIAGNÓSTICO.

Exámenes de laboratorio auxiliares para el diagnóstico	
– Hemoglobina	– GGT
– Hematocrito	– Bilirrubina total y fraccionada
– Leucocitos	– Proteína C reactiva
– Linfocitos	– Dímero D
– Plaquetas	– Proteínas totales
– Eritrosedimentación	– Albumina
– Glucemia	– CPK
– Creatinina	– Troponina
– Urea	– Gasometría arterial
– AST	– Ionograma
– ALT	– Ferritina
– LDH	– Interleucina 6

TABLA IX
ESTUDIOS RADIOLÓGICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD COVID-19.

Estudio Radiológico	Resultados que sustentan el diagnóstico
Rx de tórax	*Opacidades alvéolo-intersticiales parcheadas y difusas con afectación predominantemente periférica y bases pulmonares respetando en estadios iniciales la región hilar
Tomografía tórax	*Aumentos de densidad difusos con patrón en «vidrio deslustrado» de distribución bilateral de predominio periférico que tienden a la confluencia (flecha azul), con una mayor afectación en bases. *En estadios precoces tiende a ser parcheado si bien puede evolucionar a la confluencia y a la consolidación. *En estadios más tardíos se pueden observar engrosamientos septales interlobulillares o bronquiectasias. *La consolidación sin «vidrio deslustrado», la cavitación, el derrame pleural y la linfadenopatía deben hacernos pensar en otra enfermedad.
Ecografía	*Mayor sensibilidad que la radiografía, pero baja especificidad *Engrosamiento e irregularidad de la línea pleural *Las líneas B difusas *Consolidaciones *No es frecuente el derrame pleural

La evaluación de gravedad se hizo considerando el criterio de expertos y las normativas del MSP.

TABLA X
CONDICIÓN DE GRAVEDAD.

Graduación de gravedad	Elementos que sustentan el diagnóstico
No complicado	-No hay complicaciones -Síntomas inespecíficos como fiebre, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, cefaleas, dolores musculares, falta de apetito, diarrea, vómito, dolor abdominal, anosmia y disminución o abolición del gusto.
Grave	Disnea, frecuencia respiratoria mayor a 30, saturación de O ₂ menor a 90%, vómito y/o diarrea con deshidratación, hemoptisis y 2 criterios Qsofa (Estado mental alterado o empeorado, Frec. respiratoria mayor o igual que 22/min, Tensión Arterial sistólica menor o igual a 100 mm Hg, sospecha clínica de trastorno de la coagulación.
Complicado	*Caso complicado con probable neumonía grave *Caso complicado con probable sepsis *Caso con probable shock séptico.

El establecimiento de criterios claros de gravedad lleva aparejado la definición de la conducta terapéutica.

TABLA XI
CRITERIOS DE GRAVEDAD Y CONDUCTA SUGERIDA.

Criterios de gravedad	Condición clínica	Conducta
Enfermedad leve	Personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (p. Ej., Fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular) sin falta de aliento, disnea o imágenes anormales del tórax.	Manejo de soporte, anti-piréticos.
Enfermedad moderada	Personas que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por evaluación clínica o imagenología, y una saturación de oxígeno (SpO ₂) \geq 94% en el aire de la habitación al nivel del mar.	Evaluación médica inmediata. Manejo de soporte, oxigenoterapia si existe hipoxemia documentada.
Enfermedad severa	Individuos que tienen frecuencia respiratoria $>$ 30 respiraciones por minuto, SpO ₂ $<$ 3%, relación de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado (PaO ₂ / FiO ₂) $<$ 50%.	Manejo en cuidados intensivos, soporte ventilatorio adecuado según necesidades.
Enfermedad crítica	Personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción orgánica múltiple.	Manejo en cuidados intensivos, soporte ventilatorio adecuado según necesidades.

Los expertos también sugirieron para evaluar el riesgo de gravedad y mortalidad asociar la escala CRB-65. Otro aspecto im-

portante que fue precisado, es los casos que podían permanecer con manejo ambulatorio domiciliario desde la plataforma integrada:

TABLA XII
PACIENTES SUSCEPTIBLES DE MANEJO AMBULATORIO DOMICILIARIO
A TRAVÉS DE LA PLATAFORMA INTEGRADA:

Definición de caso	Condición clínica
Pacientes con sospecha fuerte de SARS- CoV-2/ COVID-19	Con signos o síntomas leves o Sin criterios gravedad
Pacientes con diagnóstico confirmado de SARS- CoV-2/COVID-19	y/o Sin criterios de referencia hospitalaria
Pacientes que hayan requerido hospitalización	
Pacientes que recibieron alta hospitalaria por SARS-CoV-2/COVID-19	

En todos los casos se brindaría a través de la plataforma acciones de educación para la salud a pacientes y familiares:

Educación al paciente y familiares

Acerca del potencial de contagio a personas cercanas y a la comunidad incluso siendo portadores asintomáticos, necesidad de distanciamiento, uso de mascarillas, lavado de manos).

Se explicarán los síntomas y signos de alerta o agravamiento (10,11).

Respiratorios: Taquipnea Frecuencia respiratoria mayor a 22 rpm. Hipoxia SpO2 menor a 92% (nivel del mar) SpO2 menor a 90% (altura) SpO2 menor a 88% o la conocida de referencia (EPOC) Cianosis facial o labial. Disnea De reposo o esfuerzos leves, ortopnea. Dificultad respiratoria Uso de músculos accesorios. Expectorcación Aumento de expectorcación Presencia de hemoptisis (12).

Cardiovasculares: Taquicardia FC: mayor a 125 lpm (Individualizar en niños). Hipotensión PAS menor a 90 mmHg PAD menor a 60 mmHg (13).

Gastrointestinales: Intolerancia a la vía oral Vómitos incoercibles. Diarrea Más de 10 deposiciones al día. Deshidratación Signos de deshidratación. Dolor abdominal intenso

Neurológicos: Alteración del estado de conciencia Letargia, obnubilación, desorientación, confusión aguda. Otros: vértigo, ataxia, cefalea con signos de alarma, rigidez cervical, convulsiones, incapacidad para alimentarse/lactar (niños, neonatos) (14).

Generales: Fiebre Estado febril mayor a 7 días o aparecido tras un período afebril con temperatura >39°C. Afectación importante del estado general (astenia), gemidos o gruñidos, diaforesis, palidez (15).

Otros síntomas o signos que puedan sugerir compromiso vital del paciente: Dolor torácico típico de síndrome coronario agudo o atípico en poblaciones de riesgo, petequias/equimosis, oliguria/anuria (16).

A quien llamar y cómo realizar un traslado seguro hacia un centro asistencial.

Las medidas básicas de higiene (promoción de lavado adecuado de manos, desinfección de superficies, entre otros).

Las medidas de prevención y control de la transmisión y la infección (medidas de aislamiento respiratorio, digestivo y de contacto).

Las medidas de aprovisionamiento y control de cerco epidemiológico.

Otro aspecto definido por los expertos fueron las medidas generales a instruir, en

cualquier caso, siempre que la condición del paciente lo permita.

Mantener los ambientes frescos y ventilados (Ventana abierta, puerta cerrada), se debe evitar que el flujo de aire de la habitación del paciente se disperse al interior del domicilio por el riesgo de propagación.

Cambios de posición corporal frecuentes.

Técnicas de relajación corporal: Relajación con hombros caídos.

Técnicas de respiración controlada:

Posicionamiento: sentado en posición vertical para aumentar capacidad ventilatoria.

Respiración con labios fruncidos: Inhalar por la nariz con la boca cerrada, exhalar lentamente con los labios fruncidos (4 a 6 segundos)

Reentrenamiento respiratorio.

De contar con oxigenoterapia a domicilio se puede probar su uso para evaluar mejoría

Se puede ayudar con benzodiazepinas en pacientes muy ansiosos u opioides para manejo de la disnea del final de la vida.

No está indicado el uso de nebulizaciones por el riesgo de aerolización de partículas e infección de superficies. En caso de ser necesario se recomienda utilizar inhaladores.

Hidratación adecuada, no excesiva.

Tratamiento no farmacológico

Miel: una cucharita (mayores de 1 año) 3 a 4 veces/día

Tratamiento sintomático en pacientes ambulatorios con SARS-CoV-2/COVID-19

Antipiréticos: Paracetamol - (Antipirético preferido) - Adultos: 500 a 1000 mg por vía oral cada 4 a 6 horas, máximo 4000 mg/día.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): (Usar Paracetamol primero) - Utilizar sólo si no hay alternativa, lo más bajo. No suspender si se usan crónicamente.

Antitusígenos, sugerir acostarse en decúbito prono para hacer ineficaz la tos.

Dextrometorfano: Dosis: 20 a 30 mg cada 6 a 8 horas. Vigilar: Uso con precaución en menores de edad.

Fosfato de codeína: Dosis: 15 a 30 mg/dosis cada 4 horas, no más 4 dosis/24 horas. Vigilar: depresión respiratoria, no menores de 18 años.

Antibioticoterapia empírica si sospecha de sobreinfección bacteriana (neumonía comunitaria bacteriana). Para elegir el antibiótico adecuado se deben considerar las comorbilidades del paciente, su situación clínica, la epidemiología local y las guías de práctica clínica vigentes.

Los antibióticos recomendados para inicio precoz son:

- 1era opción, Betalactámicos: Amoxicilina + Ácido clavulánico / Amoxicilina.
- 2da opción, Macrólidos: Claritromicina / Azitromicina / Eritromicina

Inhibidores de neuraminidasa: Iniciar tratamiento con Oseltamivir a dosis individualizada, en caso de sospechar influenza (confirmada o no) y que tenga criterios de riesgo de presentar complicaciones graves de la infección por influenza, hasta que su presencia/coinfección haya sido descartada.

Grupos de alto riesgo de complicaciones por influenza: Niños menores de 5 años Adultos mayores (≥ 65 años).

Embarazadas y puerperio hasta 2 semanas. Comorbilidades: pulmonares, neurológicas, cardíacas, hematológicas, endócrinas, renales, hepáticas, inmunodeficiencias, obesidad extrema. Enfermedad grave o progresiva.

Pacientes ambulatorios no se deberá iniciar anticoagulación profiláctica a menos que D-dímero esté alto más de 2 veces por encima del valor de referencia con previa valoración por médico tratante evaluando riesgos y beneficios. Iniciar anticoagulación a dosis profilácticas con heparina de bajo peso molecular.

Embarazadas

Las pacientes embarazadas con cuadros sintomáticos leves COVID-19 positivo sin neumonía o neumonía leve sin comorbilidades deberán recibir tratamiento individualizado según el esquema para adultos en ambulatorio, brindar soporte sintomático e indicación de signos de alarma (17).

Las pacientes embarazadas con neumonía leve y comorbilidades deberán recibir atención hospitalaria con soporte habitual según el esquema del adulto. Valorar antibioterapia empírica si se sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana.

Las pacientes embarazadas con neumonía moderada con factores de riesgo, hipoxe-

mia leve y/o marcadores de mal pronóstico deberán ser manejadas en un centro hospitalario de tercer nivel donde reciban cuidados de soporte habitual según el esquema del adulto y antibioterapia empírica si se sospecha coinfección o sobreinfección bacteriana. Recomendación fuertemente a favor, las pacientes embarazadas con neumonía grave deben recibir tratamiento multidisciplinario en una Unidad de Cuidados Intensivos donde recibirán soporte con el esquema de manejo del adulto.

Para la evaluación pronóstica se consideraron elementos clínicos, de laboratorio y radiológicos:

TABLA XIII
EVALUACIÓN DE FACTORES DE MAL PRONÓSTICO.

Factores pronósticos	Elementos a evaluar
Clínicos	Edad mayor de 50 años
	Sexo masculino
	Comorbilidades: enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, EPOC, la enfermedad renal crónica, cáncer, la obesidad, dislipidemia, tabaquismo
	Inmunosupresión (desnutrición, trasplantados, VIH complicado, sin tratamiento o reciente diagnóstico, obesidad)
	Troponina I elevada
	Dímero D elevado
	Citopenia severa
	Elevación de Urea y Creatinina
	Procalcitonina baja con PCR elevada
	Ferritina sérica elevada
De laboratorio	LDH elevada
	IL 6 elevada
	ASAT Y ALAT elevadas
	Relación PaO ₂ /FiO ₂ <300
	Radiografía de tórax: Consolidación bilateral del espacio aéreo.
	Tomografía computada de tórax: Consolidaciones en uno, dos, tres, cuatro o cinco lóbulos. La mayor afectación es periférica y la forma común de la lesión es irregular. Opacidad en vidrio esmerilado con consolidación. El tamaño de las lesiones varía de menos de 1 cm a más de 3 cm. También se observa engrosamiento vascular, patrón de pavimentación loco, signo de bronceograma aéreo y signo de halo.
	Radiológicos
Resultados de escalas pronósticas	FINE mayor de II
	CURB65 mayor a 1
	Dos o más de qSOFA SOFA para decidir manejo e ingreso hospitalario.

DISCUSIÓN

Si bien en el curso de la pandemia ha proliferado el uso de Telemedicina y el desarrollo de plataformas para la evaluación de pacientes en condiciones de aislamiento. La plataforma que se propone desde una perspectiva innovadora permite la autoevaluación del paciente, su evaluación por especialistas y la documentación confiable de datos sobre factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización desde la condición de aislamiento, pero en coordinación con el sistema de salud, lo cual favorece la accesibilidad a los servicios de salud, deviene en un auxiliar del sistema de referencia y contra referencia, favorece acciones inmediatas de educación para la salud, promoción de salud, prevención de enfermedades, aproximación diagnóstica efectiva, manejo terapéutico confiable y estandarizado, evaluación pronóstica y geolocalización del paciente (18). Lo cual es la base para el desarrollo de estrategias de manejo y control clínico-epidemiológico de la pandemia COVID-19 desde la Atención Primaria de Salud con estrecha relación con el resto de los niveles (15–19).

Por otro lado, favorece la formación de estudiantes de pre y posgrado y el desarrollo de trabajos de titulación. Aportando a la integración de las funciones sustantivas de la Educación Superior desde posiciones flexibles, desarrolladoras y transformadoras (20-22).

A modo de conclusión podemos afirmar que los modelos desarrollados por expertos para la evaluación clínica integral de pacientes en la pandemia COVID-19 a través de una plataforma integrada basada en Tecnologías emergentes constituye una herramienta innovadora que responde a una demanda social, garantizando la accesibilidad a los servicios de salud y la calidad de la atención estandarizada a pacientes en condición de aislamiento domiciliario.

AGRADECIMIENTOS

A la Dirección de Investigación y Desarrollo, a la Coordinación UODIDE FCS de la Universidad Técnica de Ambato, por la colaboración para la ejecución del Proyecto de Investigación “Desarrollo de una plataforma integrada para la evaluación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización en Pandemia COVID-19 por SARS-CoV-2”. Al Grupo de Investigación Académica y científica en Ciencias Biomédicas con proyección social K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR.

REFERENCIAS

1. Leiva LE, Proaño RX, Chicaiza JO, Recalde RJ, Hernández EV. Tecnologías emergentes con aplicación en Salud: desarrollo de una plataforma integrada para la evaluación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización en Pandemia COVID-19 por SARS-CoV-2. *Mediciencias UTA*, (S.I.), v. 4, n. 4, p. 19 - 28, oct. 2020. ISSN 2602-814X. Disponible en: <https://medicienciasuta.uta.edu.ec/index.php/MedicienciasUTA/article/view/401>.
2. Suero, LEL, Valencia, SEV, Jara, GDMQ, Quishpe AACH (2020). La mejor evidencia científica, ante la pandemia de SARS-Cov-2. *Mediciencias UTA*, medicienciasuta.uta.edu.ec.
3. Suero, LEL. Enfrentar los retos de la Pandemia Covid 19 desde la investigación científica. *Mediciencias UTA*. medicienciasuta.uta.edu.ec; 2020.
4. Zhou, P, Yang, XL, Wang, XG, Hu, B, Zhang, L, Zhang, W. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. nature.com; 2020.
5. Wang, M, Cao, R, Zhang, L, Yang, X, Liu, J, Xu, M, Shi, Z. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell research*. nature.com; 2020.
6. Chen, H, Guo, J, Wang, C, Luo, F, Yu, X, Zhang, W, Li, J. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. Elsevier; 2020.

7. Xu, Z, Shi, L, Wang, Y, Zhang, J, Huang, I Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet respiratory.thelancet.com*; 2020.
8. Yang, X, Yu, Y, Xu, J, Shu, H, Liu, H, Wu, Y, Zhang, L. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory. Elsevier*; 2020.
9. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, Yu J, Kang M, Song Y, Xia J, Guo Q, Song T, He J, Yen HL, Peiris M, Wu J. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020 Mar 19;382(12):1177-1179. doi: 10.1056/NEJMc2001737. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32074444; PMCID: PMC7121626.
10. Xu, XW, Wu, XX, Jiang, XG, Xu, KJ, Ying, LJ, Ma, CL, Li, SB. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *Bmj. bmj.com*; 2020.
11. Liang, W, Guan, W, Chen, R, Wang, W, Li, J, Xu, K, Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet thelancet.com*; 2020.
12. Young, BE, Ong, SWX, Kalimuddin, S, Low, JG, Tan, SY. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *Jama. jamanetwork.com*; 2020.
13. Letko, M, Marzi, A, Munster, V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nature microbiology. nature.com*; 2020.
14. Organization World Health. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. *apps.who.int*; 2020.
15. Yeo, C, Kaushal, S, Yeo, D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *The Lancet Gastroenterology. thelancet.com*; 2020.
16. Kim, JY, Ko, JH, Kim, Y, Kim, YJ, Kim, JM. Viral Load Kinetics of SARS-CoV-2 Infection in First Two Patients in Korea. *Journal of Korean synapse.koreamed.org*; 2019.
17. Favre, G, Pomar, L, Qi, X, Nielsen-Saines, K. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Infectious Diseases. thelancet.com*; 2020.
18. Gorbalenya, AE, Baker, SC, Baric, RS. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology.* 2020.
19. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell.* 2020 Apr 16;181(2):281-292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058. Epub 2020 Mar 9. Erratum in: *Cell.* 2020 Dec 10;183(6):1735. PMID: 32155444; PMCID: PMC7102599.
20. Perkins, A, Cavany, SM, Moore, SM, Oidtmann, RJ, Estimating unobserved SARS-CoV-2 infections in the United States. *medRxiv.medrxiv.org*; 2020.
21. Hu, Y, Lisha, S, Zheming, XU, Zhou, J, Zhou, H. SARS-CoV-2 May Persist in Digestive Tract Longer than Respiratory Tract. *preprints.org*; 2020.
22. Huang, R, Xia, J, Chen, Y, Shan, C, Wu, C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *The Lancet Infectious Diseases thelancet.com*; 2020.

Cambios electrocardiográficos en estudiantes deportistas de la Universidad Técnica de Ambato.

Noemi Andrade-Albán¹, Jorge Andrade- Albán², Diana García –Ramos³, Freddy Jarrín-Chávez², Yenddy Carrero-Castillo¹, Ariel Mena-Amaluiza¹ y Alberto Bustillos¹

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato

²Facultad de Ciencias Humanas. Universidad Técnica de Ambato.

³Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Psicología Clínica. Universidad Técnica de Ambato.

Palabras clave: actividad física; deporte; estudiantes; electrocardiograma.

Resumen. En la actualidad, la promoción de la práctica regular de la actividad física y deportiva se ha convertido en uno de los objetivos esenciales en la política educativa en diferentes países. Desde una consideración integral de la salud, son de destacar los beneficios psicológicos y sociales en la población, que convierten a esta actividad en un factor primordial para la contribución al desarrollo personal de los jóvenes. Así también la actividad deportiva conduce a ciertas adaptaciones morfológicas y funcionales cardiacas, que está relacionado con el tipo, duración e intensidad del ejercicio físico. En el presente estudio de tipo transversal analítico, se han analizado las modificaciones electrocardiográficas en 120 estudiantes deportistas de la Universidad Técnica de Ambato, que realizan actividad física regular y entrenamientos en los gimnasios de la institución. Los cambios en el electrocardiograma de los deportistas presentaron diferencias en función del sexo, edad, tiempo de ejercicio físico realizado, la susceptibilidad individual o antecedentes cardiovasculares. Entre los cambios más comunes en el grupo evaluado fueron los trastornos del ritmo por bloqueo de rama derecha incompleto y la y la frecuencia cardíaca con bradicardia sinusal, por otra parte, se reporta también en un menor porcentaje la hipertrofia de ventrículo izquierdo y derecho.

Electrocardiographic changes in athletic students of the Technical University of Ambato.

Key words: physical activity; sport; students; electrocardiogram.

Abstract. At present, the promotion of the regular practice of physical and sporting activity has become one of the essential objectives of educational policy in different countries. From an integral consideration of health, it is worth highlighting the psychological and social benefits in the population, which make this activity a primary factor in contributing to the personal development of young people. Likewise, sports activity leads to certain cardiac morphological and functional adaptations, which is related to the type, duration and intensity of physical exercise. In the present cross-sectional analytical study, the electrocardiographic modifications have been analyzed in 120 athletic students of the Technical University of Ambato, who perform regular physical activity and training in the gymnasiums of the institution. The changes in the electrocardiogram of the athletes showed differences based on sex, age, time of physical exercise performed, individual susceptibility or cardiovascular history. Among the most common changes in the evaluated group were rhythm disorders due to incomplete right bundle branch block and heart rate with sinus bradycardia, on the other hand, left and right ventricular hypertrophy is also reported in a lower percentage.

INTRODUCCIÓN

Las adaptaciones tanto morfológicas como funcionales del sistema cardiovascular son inducidas por una serie de cambios cardiometabólicos que, en aquellas personas que han hecho del deporte una práctica convencional han sido inducidos de forma proporcional a las características específicas de las rutinas de ejercicios que cada una de ellas lleva a cabo, considerando la intensidad, el tipo y la duración de la práctica deportiva (1).

La mayoría de las personas que practican deportes ya sea de mediano o alto impacto, presentan cambios adaptativos, pero no todos presentan una marcada expresión clínica, la cual depende de factores propios de los deportistas y del tipo de entrenamiento que realiza cada uno, diferenciándose entre ejercicios estáticos o dinámicos (2).

Los deportistas requieren de evaluaciones continuas de los parámetros cardiometabólicos que proporcionen información sobre la presencia o no de una patología de base, dentro de la amplia variedad de pruebas que pueden ser utilizadas, unas de las de primera elección será un electrocardiograma (EKG), no solo por su bajo costo operativo, sino también por su alta efectividad con una alta sensibilidad por el hallazgo de signos patológicos (3).

Dentro de esta valoración, un deportista puede presentar una gran variedad de diagnósticos basados en el trazado electrocardiográfico, y se las clasificará inicialmente en un grupo, que englobe aquellos signos que en el EKG representan cambios adaptativos característicos del sistema cardiovascular de un deportista y por ende se pueden considerar normales (4).

Entre ellos destacan las arritmias sinusales con mayor énfasis en la bradicardia sinusal, bloqueo incompleto de rama derecha, signos de hipertrofia de ventrículo izquierdo

o derecho en dependencia del voltaje que presenten los complejos QRS, signos de repolarización precoz u ritmos alterados de la unión aurículo-ventricular (1-5).

Por otro lado, en los trazados electrocardiográficos de los deportistas se pueden identificar hallazgos anormales que presentan signos representativos de otras patologías de base que no tienen relación directa con la actividad física que realiza cada deportista o los cambios adaptativos que se esperarían encontrar (3).

Los cambios más relevantes de un EKG realizado a un deportista, son los relacionados con un síndrome coronario, con una marcada inversión de la onda T, depresión del segmento ST u ondas Q patológicas. Y también puede representarse por bloqueos de rama completos, signos de preexcitación ventricular, un síndrome de Brugada, y taquiarritmias auriculares y ventriculares (5).

Entre estos dos grandes grupos, se encuentra otro que engloba todos aquellos hallazgos en el EKG que se consideran limítrofes, es decir, que no se pueden clasificar como normales o patológicos, pero que llaman la atención al servidor de salud para ponerle atención a una posible patología cardiometabólica de base. Siendo los más importantes los crecimientos auriculares, la desviación del eje eléctrico y un bloqueo completo de rama derecha (1-5).

El presente artículo científico tiene por objetivo mostrar la prevalencia de los cambios electrocardiográficos que se pudieron encontrar en los estudiantes las diferentes carreras que oferta la Universidad Técnica de Ambato en Ecuador, los mismos que practican actividades deportivas de forma rutinaria comparándolos con la prevalencia que se menciona en la bibliografía consultada.

METODOLOGÍA

El presente es un estudio transversal analítico. La población del estudio corresponde a jóvenes deportistas de la Universidad Técnica de Ambato-Ecuador, que reali-

zaron actividad física y entrenamientos en los gimnasios de la institución. Realizando el análisis previo consentimiento firmado de los jóvenes participantes.

Usando el electrocardiograma como un screening básico para los deportistas, se realizaron y analizaron trazados electrocardiográficos en busca de cambios patológicos a 120 jóvenes deportistas entre varones y mujeres de entre 18 a 29 años de edad.

Se consideró como un EKG normal, todos aquellos trazados que no presenten signos anormales en todas las ondas de las derivaciones unipolares, bipolares y precordiales. Entre los cambios encontrados el “Bloqueo de rama derecha” se buscó el patrón rSR’ de predominio en la derivación precordial V1, y para clasificarlo como “Incompleto” se determinó que el complejo QRS con este patrón mida menos de 0,12 segundos. La “Bradycardia sinusal” se diagnosticó con una frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto en el trazado electrocardiográfico con un ritmo sinusal, un R-R regular.

Para diagnosticar una “Hipertrofia ventricular izquierda” se consideraron los criterios mayores de Romhilt entre los que destacaron el Índice de Sokolow-Lyon, y en derivaciones precordiales V1 o V2 ondas S con una amplitud mayor o igual a 30mm y en derivaciones V5 o V6 ondas R con amplitud mayor o igual a 30 mm. Y para el diagnóstico de “Hipertrofia ventricular derecha” se consideró ondas R en las derivaciones precordiales V1 o V2 con una amplitud mayor o igual a 7mm, ondas S en las derivaciones V5 o V6 con amplitud mayor o igual a 7mm, ondas R con amplitud mayor o igual a 5mm en la derivación aVR, un eje eléctrico con desviación para la derecha (valor de +120°), rotaciones horarias, de punta hacia atrás y posición vertical.

RESULTADOS

Se realizaron 120 electrocardiogramas entre estudiantes deportistas de la Universidad Técnica de Ambato en Ecuador.

El 45% del total de los evaluados fueron hombres representando a 54 estudiantes deportistas y el 55% corresponde a las mujeres representando a 66 estudiantes deportistas. Se incluyeron estudiantes de entre 18 y 29 años de edad.

Del total de los electrocardiogramas que se realizaron, 50 de ellos obtuvieron un diagnóstico de “Electrocardiograma normal” que representan el 41,67%.

70 de los electrocardiogramas presentan cambios en EKG, que se enmarcan dentro de los hallazgos normales en los cambios adaptativos de un deportista, lo que representa el 58,33% del total. Dentro de estos hallazgos normales en el deportista, 28 estudiantes obtuvieron un diagnóstico de “Bloqueo de rama derecha incompleto”

(23,33%), 24 de ellos obtuvieron un diagnóstico de “Bradicardia sinusal” (20%), 14 de ellos un diagnóstico de “Hipertrofia de ventrículo izquierdo” (11,67%) y 4 de ellos un diagnóstico de “Hipertrofia de ventrículo derecho” (3,33%).

DISCUSIÓN

Según la bibliografía internacional, los trastornos más frecuentes son la variación en la frecuencia del corazón y el ritmo, que se dan sobre todo en personas que practiquen deporte de forma regular y constante, en donde predomina la disminución de la frecuencia cardíaca como mecanismo de adaptación ante el esfuerzo físico. En relación a los resultados obtenidos, dentro de

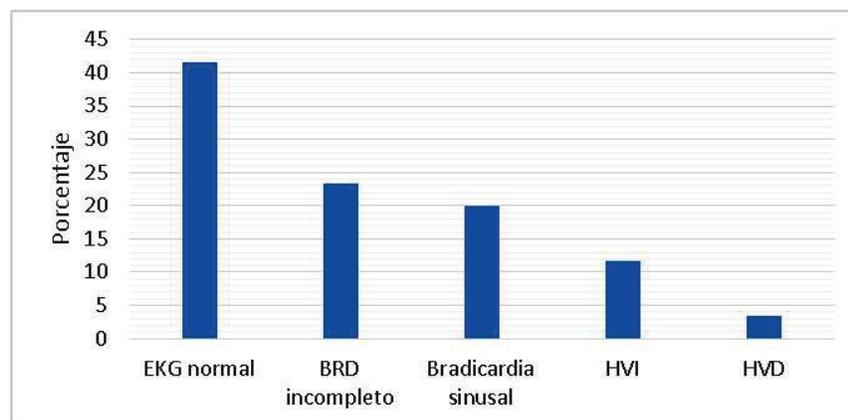


Gráfico 1. Porcentaje de la población con los distintos diagnósticos por EKG.

TABLA I
PORCENTAJE DE FRECUENCIA EN LA POBLACIÓN ANALIZADA DE LOS DISTINTOS DIAGNÓSTICOS POR EKG.

Diagnóstico ekg	N° estudiantes	%	Hombres	%	Mujeres	%
Electrocardiograma normal	50	41,67%	18	36%	32	64%
Bloqueo de rama derecha incompleto	28	23,33%	10	35,7%	18	64,3%
Bradicardia sinusal	24	20%	14	58,3%	10	41,7%
Hipertrofia de ventrículo izquierdo	14	11,67%	8	57,1%	6	42,9%
Hipertrofia de ventrículo derecho	4	3,33%	4	100%	0	0%
Total	120	100%	54		66	

los diagnósticos de los electrocardiogramas realizados la “Bradycardia sinusal” fue el segundo hallazgo de mayor frecuencia representando el 20% de todos los participantes. Este mismo principio, lo sustentan otras bibliografías donde se menciona que la reducción de la frecuencia cardíaca es un hallazgo frecuente en los trazados electrocardiográficos de jóvenes deportistas de alto nivel, sobre todo, en aquellos que practican deportes que requieren de un esfuerzo físico de alto impacto.

Otro tipo de arritmias supraventriculares, pueden hallarse en el trazado electrocardiográfico de los deportistas más jóvenes, así como bloqueos aurículo-ventriculares de segundo grado, pero la mayoría de bibliografías coinciden en que son diagnósticos que se consideran como infrecuentes pero que se pueden hallar relacionados a jóvenes que practican deportes de velocidad y tienen entrenamientos de tipos aeróbicos (3) y el caso del presente trabajo investigativo, no se encontró ninguno de estos diagnósticos en los deportistas evaluados. Otros bloqueos aurículo-ventriculares, sobre todo el de tercer grado no se presenta en ningún deportista, y los de primer grado tiene una frecuencia casi insignificante en relación a los de segundo grado.

El segundo hallazgo más frecuente dentro de los trazados electrocardiográficos es el Bloqueo de Rama Derecha Incompleto, las bibliografías coinciden que los mecanismos de adaptación anatómo-fisiológicos que experimentan los deportistas de mediano y alto impacto, con un entrenamiento constante de actividad dinámica y aeróbica, conllevan a mostrar en el electrocardiograma de control signos propios de un bloqueo de rama derecha, siendo importante aclarar, que un bloqueo de rama completo es un hallazgo infrecuente, teniendo en cuenta que puede ser determinante de una patología cardíaca de base (5). En el presente trabajo se expuso que el hallazgo electrocardiográfico más frecuente fue el bloqueo de rama derecha incompleto, lo cual representa un resultado no

esperado que no va en concordancia con la prevalencia de cambios reportados en otros estudios.

No se ha encontrado, según la bibliografía consultada, ningún caso de un Bloqueo de Rama Izquierda en los deportistas de mediana y alto rendimiento que practiquen actividades aeróbicas, pero se considera como un hallazgo de mínima expresión en deportistas que practiquen actividades de resistencia máxima (4). Los bloqueos fasciculares también se consideran hallazgos muy infrecuentes dentro de los mecanismos de adaptación del deportista por lo que la bibliografía reporta pocos casos con un diagnóstico de hemibloqueo anterior de rama izquierda, y ningún caso con diagnósticos de hemibloqueos posteriores (5). Se expone también que existe una elevada cantidad de deportistas que en el trazado electrocardiográfico de control presentan un diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda que se ha reportado con mayor incidencia en el caso de jóvenes que practican deportes de alto riesgo y todos aquellos que realizan actividad física de alto impacto, disminuyendo la prevalencia de forma significativa en aquellos deportistas que entrenan con actividades de regular y bajo nivel de actividad física (3). En el presente trabajo investigativo se encontraron también varios trazados electrocardiográficos con un diagnóstico de crecimiento de ventrículo izquierdo, lo que se correlaciona con lo expuesto en las bibliografías consultadas. Llama la atención que en el trabajo realizado, dos de los deportistas presentan un trazado con diagnóstico de hipertrofia de ventrículo derecho, siendo un hallazgo muy poco frecuente dentro de los deportistas.

Varias bibliografías consideran con una baja prevalencia aquellos deportistas con hallazgos electrocardiográficos de ondas U en derivaciones precordiales, que suelen asociarse a bradicardia, junto con alteraciones del intervalo QT. En atletas de grandes distancias y de forma excepcional, en poca frecuencia suelen aparecer onda T negativas

simétricas en ondas precordiales, que suelen perderse con el esfuerzo, por lo que siempre será necesario descartar la existencia de una miocardiopatía (2). No obstante, ninguno de estos signos electrocardiográficos se encontró en el presente trabajo investigativo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad Técnica de Ambato (UTA) y a la Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE) por su apoyo brindado para la ejecución exitosa de este trabajo a través del proyecto de investigación titulado “Diseño e implementación de un programa de control cardiovascular y evaluación de procesos cognitivos en los estudiantes que acuden al gimnasio de la Universidad Técnica de Ambato.”, código su código PFCS38.

REFERENCIAS

1. **Serratosa L, Pascual D, Masiá M, Sanz M, Madaria Z, Gimeno J, et al.** Comments on the New International Criteria for Electrocardiographic Interpretation in Athletes. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2017 Nov; 70(11): 983-990. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.06.004>.
2. **Prutkin J, Wilson M.** Electrocardiography in athletes: normal and abnormal findings. *BMJ*. 2018; 104(23). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312901>.
3. **Ramognino F, Ferraro F, Salmón E, Carusa N, Sánchez C, Bortman G.** Hallazgos electrocardiográficos anormales en deportistas amateur: comparación de los criterios de Seattle 2013 y 2017. *Rev Argent Cardiol*. 2019;87: 146-151. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i2.14621>.
4. **Sharma S, Drezner J, Baggish A, Papadakis M, Wilson M, Prutkin J et al.** International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *European Heart Journal*. Abr 2018; 39(16): 1466–1480. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw631>.
5. **Medrano Y, Castillo M, Luño A, Arévalo M.** Alteraciones electrocardiográficas en jóvenes atletas de alto rendimiento. *CorSalud*. 2019; 11(4): 296-301. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/453/1037>.

Plataformas basadas en Tecnologías Emergentes para la atención de pacientes en pandemia COVID-19.

Lizette Elena Leiva Suero¹, Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta¹, Ricardo Xavier Proaño Ahulema¹, Carlos Fernando Meléndez Tamayo³ y Graciela de Las Mercedes Quishpe Jara²

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador. Grupo de Investigación Académica y científica en Ciencias Biomédicas con proyección social K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR.

²Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Enfermería. Universidad Técnica de Ambato - Ecuador.

³Dirección de Educación Continua a Distancia y Virtual (DEaDV). Universidad Técnica de Ambato - Ecuador.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; tecnología; aplicaciones de la informática médica.

Resumen. Se realizó una revisión sistemática de la Literatura sobre la aplicación de Tecnologías Emergentes, en el diseño de plataformas en Salud, mediante la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, ProQuest, Embase, Redalyc, Ovid, Medline, DynaMed y ClinicalKey durante el periodo 2016-2020. Se eligieron 37 artículos que aportaron la mejor evidencia científica disponible sobre las variedades de Tecnologías emergentes y sus aplicaciones en el campo de la Salud, así como los fundamentos teóricos y prácticos que sustentaron el desarrollo en la Universidad Técnica de Ambato de una plataforma basada en Tecnologías Emergentes para la evaluación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización en pandemia COVID-19, así como su impacto académico, científico y social.

Emerging Technologies-based platforms for patient care in COVID-19 pandemic

Key words: coronavirus infections; technology, medical informatics applications.

Abstract. A systematic review of the Literature on the Application of Emerging Technologies, in the design of health platforms, was carried out by searching for articles in the PubMed, ProQuest, Embase, Redalyc, Ovid, Medline, DynaMed and ClinicalKey databases during the period 2016-2020. 37 articles were chosen that provided the best available scientific evidence on emerging technology varieties and their applications in the field of Health, as well as the theoretical and practical foundations that underpinned the development at Ambato Technical University of a platform based on Emerging Technologies for the assessment of risk factors, diagnosis, treatment, prognosis and geolocation in COVID-19 pandemic, as well as its academic, scientific and social impact.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de las tecnologías emergentes y la telemedicina ha devenido como una herramienta importante para hacer frente a los desafíos de los sistemas de salud universales, con un desarrollo aún más acelerado ante la pandemia COVID-19 (1-2). Desde el punto de vista económico, la telemedicina y las plataformas basadas en tecnologías emergentes, constituyen un área estratégica de desarrollo científico, poseen un potencial intrínseco de ser una fuente inagotable de innovación, de exigir e incorporar avances tecnológicos de otras actividades, y por su naturaleza interdisciplinaria e interrelaciones dinámicas constituye un motor impulsor de la industria de sistemas informáticos y la médico-farmacéutica-biotecnológica (3-6). Desde el punto de vista social, tiene el potencial de hacer universal y democrático el acceso a los servicios de salud, conectando regiones remotas con servicios de salud ubicados en cualquier nivel de atención en Salud, para la evaluación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización de pacientes, facilitando la interacción con los sistemas de referencia y contra referencia de manera armónica y coordinada (7-10).

Las tecnologías emergentes o convergentes comprenden la emergencia y convergencia de nuevas tecnologías, con potencial de demostrarse como tecnologías disruptivas, comprenden: la nanotecnología, la biotecnología, las tecnologías de la información y la comunicación, la ciencia cognitiva, la robótica, y la inteligencia artificial (11). Concebidas como verdaderas Innovaciones científicas, que pueden crear una nueva industria o transformar la existente. Aquí se integran tecnologías discontinuas, derivadas de innovaciones radicales, así como tecnologías más evolucionadas formadas a raíz de la convergencia de ramas de investigación antes separadas, según refirió Gregory Day y Paul Schoemaker en el 2011. Sin embargo, existen opiniones contrapuestas: unos destacan los beneficios del cambio tecnológico, viendo a las tecnologías emergentes y convergentes como la esperanza del mejoramiento humano universal, mientras que otros se esfuerzan en criticar los riesgos del cambio tecnológico, considerándolas incluso como una amenaza en la evolución de la raza humana (12-14).

Los inicios del desarrollo de estas tecnologías convergentes se ubican en los Estados Unidos a partir del Proyecto Apollo, con la intencionalidad de fusionar tecnologías

estratégicas a escala nanométrica, a partir de la combinación de la biotecnología, las tecnologías de la información y la ciencia cognitiva (neuronal), con la tecnología atómica a escala nanométrica (15-17). Si consideramos al Bit como unidad operativa en la ciencia de la información, la manipulación de los átomos por la nanotecnología, la funcionalidad neuronal expresada a través de la ciencia cognitiva y la accesibilidad genética a través de la biotecnología, la función de todas estas tecnologías en una sola pudiera representar otra enorme revolución industrial y un renacimiento social a partir del siglo XXI (18).

Por ejemplo, La Fundación Nacional de Ciencia del Gobierno de los Estados Unidos denomina a la convergencia de tecnologías como NBIC (nano-bio-info- cogno), por su parte el Grupo ETC lo llama la Teoría Little BANG (Bits-Atoms-Neurons-Genes).

En el 2001, el taller convocado por National Science Foundation (NSF) y el Departamento de Comercio (DOC) en Washington, titulado “Converging Technologies for Improving Human Performance”, permitió divulgar la convergencia tecnológica a escala nanométrica, reuniendo las tecnologías NBIC/BANG, lo cual permitió definir que “la convergencia de diversas tecnologías se basa en la unidad material a escala nanométrica y en la integración tecnológica a partir de esa escala” (19).

El desarrollo de estas tecnologías repercutirá en las economías nacionales, el comercio y los medios de vida, tanto en los países subdesarrollados como de los países desarrollados. La seguridad humana y la salud, incluso la diversidad cultural y genética, podrán ser influenciadas por estas tecnologías emergentes, con profundas implicaciones para la producción mundial de alimentos, productos agrícolas, desarrollo de la industria, entre otros (20).

Los fundamentos que sirvieron como base para el desarrollo de estas tecnologías innovadoras fueron:

1) Proyecto Cognome Humano: mapeo cerebral humano, manipulación de pensamientos y emociones, subir aspectos de la personalidad individual a computadoras y robots, ampliando así el alcance de la experiencia humana, la acción y la longevidad (21-23).

2) Ingeniería memética: siendo el “meme” es un elemento fundamental de la cultura, sería la base de la localización y manipulación de los memes dentro de las culturas humanas, creación de bases de datos lingüísticas y culturales, con la intención de crear un mapa cultural, análogo al sistema linneano, permitiendo a las personas a encontrar la cultura que desean y localizar territorios culturales ‘deshabitados’ atractivos para las industrias en crecimiento. (1-8,24)

3) “Socio-Tech”: ciencia predictiva del comportamiento social, por la “acumulación, manipulación e integración de datos de las ciencias de la vida, sociales y del comportamiento”, facilitando la identificación de los impulsores de eventos disruptivos en la sociedad para el desarrollo de estrategias mitigadoras o preventivas (1,9,10,25).

4) Falsa inseguridad: implica el uso de tecnologías convergentes con fines militares y policiales: vehículos no tripulados, sensores remotos, tecnologías biológicas y químicas aumentadas (1,11, 26).

5) Cyborgs: interfaces hombre- máquina.

6) Windfall Wellness: reducción de los costos de investigación para el descubrimiento de fármacos, nuevos mercados, reintroducción dirigida de medicamentos. Donde un mapeo genético individual puede ayudar a identificar a los clientes alérgicos y los medicamentos serán recetados de modo personalizado (1, 9 - 27).

El desarrollo integrado de estas tecnologías convergentes permitirá desarrollar construcciones sociales que erradiquen el estigma de la discapacidad, favoreciendo la integración creadora de la medicina y la tecnología en aras de disminuir la discapacidad (1,12, 28).

La Teoría Little BANG, preconiza que la humanidad a través del desarrollo de tecnologías convergentes pudiera enfrentar y solucionar problemas físicos (la pobreza, la enfermedad, el hambre, la contaminación) y problemas psíquicos (los enigmas del deseo, la mejora personal, la felicidad, las relaciones satisfactorias, el autoconocimiento). Ejerciendo una transformación creadora de los sistemas educativos, la salud, la cultura y la humanidad en su esencia (1,13,14,29).

Las tecnologías emergentes también serán motores de cambio en los mercados, transformando sus operaciones a través de las Blockchain, Analytics, Big Data, sistemas de inteligencia artificial, entre otros. (1-15, 30). Por otro lado, su influencia en las grandes empresas, a través de la conexión de todos a internet mediante teléfonos inteligentes y tabletas (1,16, 30), con impacto significativo en la entrega y el acceso del servicio al cliente, desde cualquier lugar.

Otra tecnología importante es la relación entre los sistemas ERP y la nube (1,17,31). Con un impacto económico significativo, en una investigación realizada por Nucleus Research, el retorno de la inversión para las compañías que adoptan este tipo de tecnología es 3 veces mayor que para las que usan servidores tradicionales (1,18,32).

Otro importante ejemplo, la blockchain en su relación con las criptomonedas, representa una mejora en la validación de pagos y otras transacciones de forma rápida (1, 30-33).

El objetivo es analizar la mejor evidencia médica publicada sobre el empleo de tecnologías emergentes en Salud y aplicar estas experiencias para el desarrollo de una plataforma integrada para la evaluación de factores de riesgo diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización de pacientes en la pandemia COVID-19.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura médica existente sobre la aplicación de Tecnologías Emergentes, en el diseño de plataformas en Salud, mediante la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, ProQuest, Embase, Redalyc, Ovid, Medline, DynaMed y ClinicalKey durante el periodo 2016-2020. Además, se realizó revisión de los informes de la OMS y la Organización Panamericana de la Salud durante los años de estudio. Dos de los autores de esta investigación revisaron de forma independiente la literatura, mientras que un revisor extractó los datos. Se emplearon dos

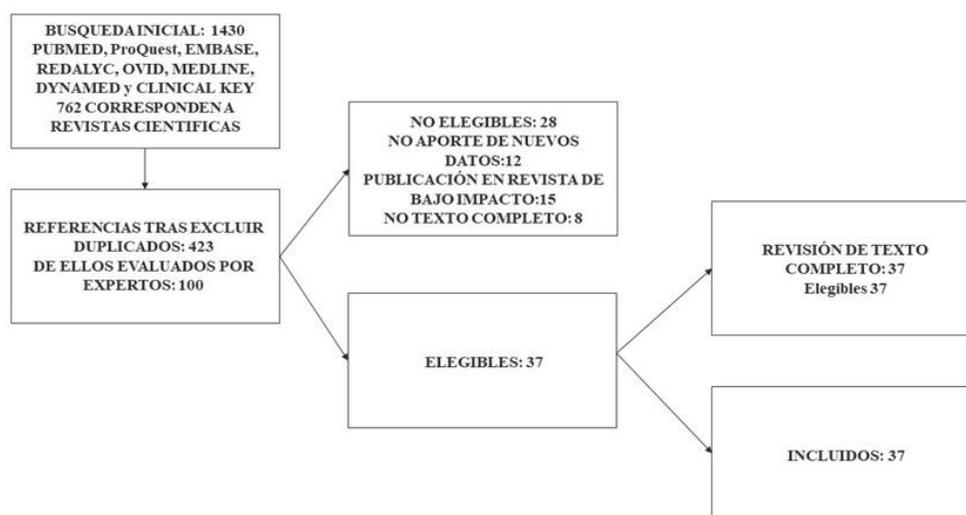


Gráfico 1. Diagrama de flujo de la metodología.

modelos para combinar estadísticamente los resultados, el modelo de efectos fijos y el modelo de efectos aleatorios, lo cual permitió resumir de manera sintética los elementos fundamentales de la utilización de las Tecnologías Emergentes, Convergentes o Disruptivas en el campo de la Salud para el Diseño de plataformas integradas destinadas a la evaluación de factores de riesgo de enfermedades, promoción de salud, prevención de enfermedades, diagnóstico, tratamiento, evaluación pronóstica y geolocalización. Lo cual permite tanto la autoevaluación del paciente como la evaluación profesional, referencia y contra referencia en condiciones de aislamiento.

RESULTADOS

La revisión aportó un total de 100 artículos de los cuales 37 eran elegibles a los fines de esta revisión.

Variedades de Tecnologías Emergentes y Potencialidades en el campo de la Salud

La inversión en inteligencia artificial alcanza la marca de 46 mil millones de dólares en los próximos años. Las aplicaciones en este tipo de tecnologías emergentes, convergentes o disruptivas podrían llegar a los 41 mil millones de dólares. Para el 2035, se espera que más de 12 billones de dólares provengan de la robótica y la automatización (1,10-20, 34).

Las diez principales tecnologías emergentes son:

- 1- Impresión de metales en 3D
- 2- Embriones artificiales
- 3- La ciudad sensible
- 4- Inteligencia artificial (IA) en la nube
- 5- Redes generativas antagónicas
- 6- Auriculares de traducción simultánea
- 7- Gas natural libre de CO₂
- 8- Privacidad digital perfecta
- 9- Videncia genética
- 10- El salto cuántico de los metales

Impresión de metales en 3D

Los modelos de impresoras en 3D permiten producir piezas metálicas. Aunque la impresión en 3D existe desde hace décadas, como tecnología emergente, constituye un avance al aportar una nueva forma de fabricar piezas, que revolucionaría los procesos de fabricación en serie de un gran número de productos con aplicación también en el campo de la Salud. Una ventaja es que los fabricantes ya no necesitarían mantener grandes cantidades de producto, sólo bastaría con imprimir uno, por ejemplo, una pieza de repuesto, cada vez que alguien la necesite. A largo plazo, las grandes fábricas que producen en serie un rango limitado de piezas podrían ser reemplazadas por otras más pequeñas con un mayor catálogo de productos adaptadas a las necesidades cambiantes de los clientes. En el caso de la salud, tendría utilidad en la fabricación de prótesis metálicas, instrumental quirúrgico, piezas en la industria médico-farmacéutica (34-37). La impresión 3D de metales permite crear piezas más ligeras, fuertes y con formas complejas, imposibles de lograr con los métodos convencionales de fabricación de metales. Facilita un control más preciso de la microestructura de los metales. Se destaca que, en el año 2017, la compañía de impresión 3D Markforged, lanzó la primera impresora de metal tridimensional 1,32-4.

Embriones artificiales

Consiste en esencia en el diseño de embriones a partir de células madre. Permite redefinir los mecanismos para crear vida, los embriólogos de la Universidad de Cambridge (Reino Unido) han desarrollado embriones de ratón de aspecto realista a partir de células madre. Sin óvulo ni esperma; solo con células extraídas de otro embrión (1).

La ciudad sensible

La ciudad sensible, Quayside, en Toronto (Canadá), se rediseñará un barrio urbano desde cero para reconstruirlo de nuevo, aplicando novedosas tecnologías digitales. Por otro lado, los

laboratorios Sidewalk de Alphabet, con sede en Nueva York (EE. UU.), están colaborando con el Gobierno canadiense en el proyecto del muelle industrial de Toronto para rediseñarlo en alta tecnología. Las decisiones colegiadas sobre diseño, política y alta tecnología se toman en función de la información recopilada, por una amplia red de sensores que monitorizan: desde la calidad del aire, hasta los niveles de ruido y la actividad de las personas. Este innovador plan exige que todos los vehículos sean autónomos y compartidos. Los robots recorrerán la ciudad bajo tierra para hacer tareas como entregar el correo. Los laboratorios Sidewalk abrirán el acceso al software y a los sistemas que están creando para que otras compañías puedan construir servicios a partir de ellos, igual que hay personas que crean aplicaciones para teléfonos móviles. La compañía tiene la intención de monitorizar de cerca la infraestructura pública y esto ha generado preocupaciones sobre el control de datos y la privacidad. Pero los laboratorios Sidewalk creen que pueden trabajar con la comunidad y el Gobierno local para aliviar estas preocupaciones (22-32, 35-38).

Inteligencia artificial en la nube

Las herramientas de aprendizaje automático están disponibles a través de los servicios en la nube facilitando el acceso a la inteligencia artificial por parte de la población. Amazon domina la IA de la nube con su filial AWS. Google lo desafía con Tensor Flow, una biblioteca de código abierto de inteligencia artificial que se puede utilizar para personalizar software de aprendizaje automático. Y hace poco surgió Cloud AutoML, un conjunto de sistemas pre entrenados que podrían hacer que la inteligencia artificial sea más fácil de utilizar. Microsoft también tiene su propia plataforma en la nube, Azure. La empresa está colaborando con Amazon para ofrecer Gluon, una biblioteca de código abierto de aprendizaje profundo. Gluon satisface construir redes neuronales (una de las tecnologías claves en inteligencia artificial, que imita el proceso de aprendizaje del cerebro humano) resulte tan fácil como

construir una aplicación para teléfonos inteligentes. La IA es de utilidad en la industria tecnológica, donde ha aumentado la eficiencia y permitido la creación de nuevos productos y servicios. Pero muchas otras empresas e industrias han tenido problemas para aprovecharse de los beneficios de la inteligencia artificial. Sectores como la medicina, la fabricación y la energía también podrían vivir una revolución si logran implementar dicha tecnología, lo que ayudaría a impulsar la productividad económica (28-34, 36-39).

Redes generativas antagónicas

Una pareja de sistemas de inteligencia artificial trabajando a dúo puede adquirir imaginación al jugar al gato y al ratón con datos. La inteligencia artificial cada vez es más capaz de identificar cosas: muéstrele un millón de fotos y podrá decirle en cuáles aparece un peatón cruzando una calle. Y un coche autónomo puede enseñarse a conducir a sí mismo sin ni siquiera tener que pisar una carretera. El enfoque, conocido como redes generativas antagónicas (GAN, por sus siglas en inglés) emplea dos redes neuronales (modelos matemáticos simplificados del cerebro) y las enfrenta mutuamente en un juego digital del “gato y el ratón”. Ambas redes están entrenadas con el mismo conjunto de datos. Una, conocida como la generativa, tiene la tarea de crear variaciones en las imágenes que ya ha visto. La segunda, conocida como el discriminador, debe identificar si la imagen que está viendo pertenece al conjunto de entrenamiento original o, por el contrario, si es una imagen falsa producida por la red generativa. La red generativa aprende a reconocer y posteriormente a crear imágenes de aspecto realista. Los GAN se usaron para crear sonidos e imágenes hiperrealistas (1,22-32,40).

Auriculares de traducción simultánea

Los auriculares Pixel Buds de Google permiten la traducción en directo, facilitando la comunicación comprensible entre idiomas distintos en tiempo real.

Gas natural libre de CO2

Con esta tecnología se puede lograr obtener energía limpia del gas natural, producir energía libre de carbono a partir de un combustible fósil a mejor costo y resolvería el problema del suministro inestable relacionado con las energías renovables. Deviene en una prometedora vía para lograr una verdadera reducción de las emisiones de dióxido de carbono y sus efectos deletéreos para la salud (1, 4, 32, 41).

Privacidad digital perfecta

Herramienta diseñada para 'block-chain' que permite hacer transacciones digitales sin revelar más información que la necesaria (1).

Videncia genética

Estudios genéticos a gran escala que ayudan a predecir enfermedades comunes y rasgos humanos. Se puede utilizar el genoma de una persona para predecir qué probabilidades tiene de sufrir una enfermedad cardíaca o cáncer de mama, e incluso el cociente intelectual, ofreciendo predicciones sobre las probabilidades de sufrir un ataque al corazón, padecer cáncer, desarrollar adicción al tabaco y tener una inteligencia superior a la media. Tiene su base en estudios genéticos masivos, algunos de los cuales involucran a más de un millón de personas. Las enfermedades más comunes, los comportamientos y rasgos, incluida la inteligencia, son el resultado de muchos genes que actúan en conjunto. A partir de estudios genéticos, se ha establecido una "puntuación de riesgo poligénica". Los nuevos análisis de ADN informan de probabilidades, pero no así de diagnósticos, lo cual resulta de valor en el campo de las ciencias médicas y de la Salud en general. Si las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama se someten a más mamografías y las de bajo riesgo a menos, esos exámenes podrían detectar más cánceres reales sin generar falsas alarmas. Las compañías farmacéuticas también pueden emplear las puntuaciones en ensayos clínicos de medica-

mentos preventivos para enfermedades, tales como el Alzheimer y las cardiovasculares, eligiendo voluntarios con más probabilidades de padecerlas, pueden evaluar con mayor precisión la eficacia de los medicamentos. Las puntuaciones de riesgo poligénicas permiten predecir cualquier rasgo. Son capaces de pronosticar el 10% del rendimiento de una persona en pruebas de cociente intelectual (1,36-39, 42).

El salto cuántico de los metales

Utilizar ordenador cuántico para diseñar moléculas con precisión (1).

Desarrollo de una Plataforma Integrada basada en Tecnologías Emergentes para evaluación de Factores de Riesgo, Diagnóstico, Tratamiento, Pronóstico y Geolocalización en atención a la Pandemia COVID- 19

La Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato tuvo una respuesta inmediata ante la pandemia COVID-19, a partir de la identificación de áreas estratégicas para el desarrollo de investigaciones científicas que permitieran con sus resultados una respuesta oportuna en la búsqueda del control de esta infección por el Virus SARS-CoV-2.

Desde una perspectiva innovadora se diseñó y aprobó el Proyecto de Investigación "Desarrollo de una plataforma integrada para la evaluación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización en Pandemia COVID-19 por SARS-CoV-2". Este proyecto de investigación con colaboración internacional, da respuesta a un problema científico bien fundamentado, se trata de una nueva enfermedad nueva (COVID-19), en la cual existen interrogantes, se desconoce el número de casos reales infectados por SARS-CoV-2 aunque las cifras mundiales globales alcanzan 62.5 millones casos y 1,46 millones de fallecidos y en Ecuador 192000 casos y 13423 muertes comprobadas, no existen estudios epidemiológicos poblacionales que evalúen los factores de

riesgo, la eficacia diagnóstica, terapéutica y pronóstica, en el mismo orden, tampoco se dispone de una geo localización eficaz de los casos en tiempo real (40-43).

La estrategia innovadora llevada a cabo en la Universidad Técnica de Ambato, a fin de desarrollar una aplicación informática basada en tecnologías emergentes (convergentes o disruptivas), permite realizar una evaluación en tiempo real de estos aspectos, ya sea a modo de autoevaluación por el mismo paciente o evaluación del enfermo por especialistas de Medicina Interna, Inmunología o Medicina Familiar, si lo solicita, permitiendo disponer de datos válidos e inmediatos, sin riesgo para los pacientes y accesible desde las condiciones de aislamiento a través de un celular, Tablet o Computadora. El desarrollo de esta plataforma a través de la convergencia de nuevas tecnologías permite la evaluación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización de pacientes en Pandemia SARS- CoV-2, facilita el manejo de casos leves en condición de aislamiento y la referencia y contra referencia de los casos moderados y severos, según las escalas de evaluación aprobadas en el país (44-46).

Esta plataforma interactiva facilita la evaluación clínica virtual en tiempo real del paciente, por Especialistas de Medicina Interna, Medicina Familiar e Inmunología, identificación de la presencia de factores de riesgo y evaluación objetiva, diagnóstico de la enfermedad COVID-19, informa al enfermo el tratamiento farmacológico y no farmacológico a través de opciones terapéuticas y medidas epidemiológicas, hace una aproximación pronóstica y permite la geolocalización, además de manera interactiva el paciente puede autoevaluarse en cuanto a cuantificación del riesgo de adquirir la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, además de poder esclarecer en tiempo real todas sus dudas e interrogantes sobre la enfermedad COVID-19 y su manejo a través de la interacción en la plataforma y/o en evaluación por médicos especialistas (47,48).

Un producto importante serán las bases de datos que se obtengan a partir de las cuales se podrán realizar análisis epidemiológicos y clínicos del comportamiento de la pandemia y orientará el desarrollo de estrategias de prevención comunitaria a través de la misma plataforma.

Las Tecnologías Emergentes que forman parte de esta plataforma son: Cloud computing (Storage, Web server), Learning machine, Big data e Internet of Things (1-39, 48).

Otra ventaja del desarrollo de esta investigación viene dada por el fortalecimiento de la integración de las funciones sustantivas de la Educación Superior en cuanto al desarrollo innovador y aplicación de las nuevas Tecnologías Emergentes en las Ciencias Biomédicas y de la Salud: academia (formación integral de estudiantes de Ciencias de la Salud en pregrado y posgrado), investigación (desarrollo de proyectos de investigación I+D+i, promoción de innovación científica, aplicación de nuevas tecnologías, publicaciones científicas en revistas indexadas de impacto), gestión (gestión de salud en plataformas virtuales) y vinculación con la sociedad (atención de población sana y enferma en condiciones de aislamiento en pandemia COVID-19), integración de proyectos de investigación con la academia (pre y posgrado) y vinculación con la sociedad).

La aplicación guiada de tecnologías emergentes en el campo de las Ciencias Biomédicas y de la Salud tendría un potencial desarrollo en las Ciencias Básicas a través de nuevos diseños moleculares, investigación con células madre. En cuanto a las Ciencias Clínicas y Quirúrgicas, el aporte fundamental viene dado en el diagnóstico, tratamiento, pronóstico, diseño de instrumentales médicos, prótesis, entre otros. Por otro lado, en el campo de la Epidemiología y Salud Pública, su beneficio se traduce en aspectos inherentes a la promoción de salud, prevención de enfermedades, educación para la salud, monitoreo de epidemias y pandemias.

CONCLUSIONES

El diseño y ejecución de plataformas integradas basadas en Tecnologías Emergentes (Convergentes o Disruptivas) con aplicación en las Ciencias Biomédicas y de la Salud para la evaluación de riesgos, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización de pacientes aplicada durante la pandemia por COVID-19, garantiza la accesibilidad a los Servicios de Salud, mejora la calidad de la atención, facilita el desarrollo de estrategias de control epidemiológico desde condiciones de aislamiento, constituye una poderosa herramienta que perfecciona los sistemas de referencia y contra referencia, para disminuir la morbimortalidad asociada a la infección por el Virus SARS-CoV 2. En cuanto a sus beneficios para la Educación Superior en Ciencias de la Salud, eleva el potencial de desarrollo tecnológico e infraestructura para la docencia e investigación, favorece la vinculación con la sociedad al garantizar una atención médica de calidad a personas en condiciones de aislamiento, facilitando el acceso y cuidado a grupos vulnerables, así como la alineación didáctica de las funciones sustantivas de la Educación Superior (academia, investigación, vinculación y gestión) desde perspectivas innovadoras aportando a la excelencia curricular y a la consecución de los perfiles profesionales y de egreso en los estudiantes y posgraduados.

AGRACEDIMIENTOS

A la Dirección de Investigación y Desarrollo, a la Coordinación UODIDE FCS de la Universidad Técnica de Ambato, por la colaboración para la ejecución del Proyecto de Investigación "Desarrollo de una plataforma integrada para la evaluación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización en Pandemia COVID-19 por SARS-CoV-2". Al Grupo de Investigación Académica y científica en Ciencias Biomédicas con proyección social K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR.

REFERENCIAS

1. Leiva LE, Proaño RX, Chicaiza JO, Recalde RJ, Hernández EV. Tecnologías emergentes con aplicación en Salud: desarrollo de una plataforma integrada para la evaluación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización en Pandemia COVID-19 por SARS-CoV. *Revista Medicinas UTA (S.I.)*, v. 4, n. 4, p. 19 - 28, oct. 2020. ISSN 2602-814X. Disponible en: <https://medicinasuta.uta.edu.ec/index.php/MedicinasUTA/article/view/401>.
2. Orduz R. Aprender y educar con las tecnologías del siglo XXI. *libros.metabiblioteca.org*; 2012.
3. Otero JR, Ramírez, Galindo, S Solano. *ARprende: una plataforma para realidad aumentada en educación superior*. dspace.redclara.net; 2017.
4. Martínez NMM, Olivencia JLL, Meneses EL. *La realidad aumentada como tecnología emergente para la innovación educativa*. pdfs.semanticscholar.org; 2016.
5. Valenzuela JI. *Fundamentos de la informática en salud ¿Qué es, para qué nos sirve ya dónde nos va a llevar?* *Acta Médica Colombiana*. redalyc.org; 2016.
6. Juan Y, Islen-San, Romero-Rodríguez FI. *Modelos y herramientas para la vigilancia tecnológica*. *Ciencias de la Información*. cinfo.idict.eu; 2017.
7. Adell J, Quintero LJ, Castañeda. *Tecnologías emergentes, ¿pedagogías emergentes?* *digitum.um.es*; 2017.
8. Concari SB. *Tecnologías emergentes ¿cuáles usamos*. *Latin American Journal of Physics Education*. researchgate.net; 2014.
9. Almenara, J Cabero, Robles, B Fernández. *Las tecnologías digitales emergentes entran en la Universidad: RA y RV*. *RIED. Revista Iberoamericana de Educación a Distancia*, 21 (2), 119-138. idus.us.es; 2018.
10. Schwab K. *La cuarta revolución industrial*. books.google.com; 2016.
11. Moreira MA. *Hacia la universidad digital: ¿dónde estamos ya dónde vamos?* *RIED. Revista Iberoamericana de Educación a Distancia*. revistas.uned.es; 2018.
12. Velázquez, A Menéndez. *Historia del futuro: tecnologías que cambiarán nuestras vidas*. books.google.com; 2017.

13. Gazulla, E Durall, Salvat, B Gros, Maina, MF, Johnson, L. Perspectivas tecnológicas: educación superior en Iberoamérica 2012-2017. openaccess.uoc.edu; 2017.
14. Anglada L, Abadal, E. ¿Qué es la ciencia abierta? Anuario ThinkEPI. recyt.fecyt.es; 2018.
15. García-Holgado, A, García-Peñalvo, FJ. Gestión del conocimiento abierto mediante ecosistemas tecnológicos basados en soluciones «Open Source»: EN Ecosistemas del Acceso Abierto. books.google.com; 2018.
16. Pons, J de Pablos, Bravo, MPC. Los usos de las plataformas digitales en la enseñanza universitaria. Perspectivas desde la investigación educativa. REDU: Revista de Docencia Universitaria. dialnet.unirioja.es; 2019.
17. Valverde, RIH, Baños, R. Aprendizaje cooperativo a través de las nuevas tecnologías: una revisión. @ tic. revista d'innovació educativa. dialnet.unirioja.es; 2018.
18. Calle, FM Rivera, Martínez, A García. Aula invertida con tecnologías emergentes en ambientes virtuales en la Universidad Politécnica Salesiana del Ecuador. Revista Cubana de Educación Superior. scielo.sld.cu; 2018.
19. Garrido, CM Castaño, Ruiz, U Garay. De la revolución del software a la del hardware en educación superior. RIED Revista Iberoamericana de Educación a Distancia. redined.educacion.es; 2018.
20. Aguirre, CAM, Quintana, HP, Romero, OT. Aplicación de las TIC en la educación superior como estrategia innovadora para el desarrollo de competencias digitales. Campus virtuales. uajournals.com; 2015.
21. Salvat, BG, Fructuoso, IN. Mirando el futuro: Evolución de las tendencias tecnopedagógicas en Educación Superior. Campus virtuales. uajournals.com; 2015.
22. Lacleta, ML Sein-Echaluce, Hernández-García, Á. Mirando hacia el futuro: Ecosistemas tecnológicos de aprendizaje basados en servicios. repositorio.grial.eu; 2015.
23. Olivencia, J JL, Martínez, NMM. Tecnologías de geolocalización y realidad aumentada en contextos educativos: experiencias y herramientas didácticas. DIM: Didáctica, Innovación y Multimedia. raco.cat; 2015.
24. Alonso-Arévalo, J, Mirón-Canelo, JA. Aplicaciones móviles en salud: potencial, normativa de seguridad y regulación. Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud. scielo.sld.cu; 2017.
25. Alonso-Arévalo, J. Aplicaciones móviles en medicina y salud. gredos.usal.es; 2016.
26. Gómez, JGB, Castro, AEM, Ruiz, LB, Arango, MAT. La evaluación de nuevas tecnologías en salud en hospitales: revisión narrativa. Medicina UPB. redalyc.org; 2016.
27. Quispe-Juli, C, Vela-Anton, P, Meza-Rodríguez, M. COVID-19: Una pandemia en la era de la salud digital. preprints.scielo.org; 2020.
28. Ledo, MJ Vidal, Victoria, NI Pujals. Propuestas de innovación para la gestión de información y el conocimiento en salud. Revista Cubana de Salud Pública. medigraphic.com; 2017.
29. D'Agostino Marcelo. Estrategias de salud electrónica en la región de Las Américas: Situación actual y perspectivas. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2015. Abr [citado 2021 Feb 05]; 32(2): 352-355. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342015000200021&lng=es.
30. Rodríguez, R González. Las tecnologías de la información y las comunicaciones en la Atención Primaria de Salud. Revista Habanera de Ciencias Médicas. scielo.sld.cu; 2016.
31. Stezano, F, Quezada, FI. Convergencia tecnológica y científica en torno al sector biotecnológico. El paradigma de la convergencia del Conocimiento. flasco.edu.mx; 2017.
32. Malvicino, F. Big Data aplicada al sector salud en Argentina. Definiendo una agenda de trabajo. Documento de Trabajo. Centro Interdisciplinario. ciecti.org.ar; 2017.
33. Rodríguez, R González. ¿Por qué es necesario el empleo de tecnologías en los consultorios médicos? Correo Científico Médico. scielo.sld.cu; 2017.
34. Pico, LEA, Aparicio, PFT. Telesalud un modelo de convergencia entre tecnología, medicina y educación. Encuentro Internacional de Educación. acofipapers.org; 2020.
35. Rosales, MA, Belmont, ER. Medir la innovación en el contexto de las tecnologías emergentes y convergentes: algunas reflexiones metodológicas. PAAKAT: Revista de Tecnología. dialnet.unirioja.es; 2020.

36. Ochoa, YV, Sandoval, ÓLH, Espitia, A, Escobar, CH. Evolución de la bioingeniería y la nanotecnología: desde la biofísica hasta la convergencia científico-tecnológica (NBIC). orientacion.universia.net.co.
37. León-Castañeda, C Díaz de. Salud electrónica (e-Salud): un marco conceptual de implementación en servicios de salud. *Gaceta medica de México*. medigraphic.com; 2019.
38. Satrústegui, FJ Iriarte. Aplicaciones de Machine Learning en sector salud. academica-e.unavarra.es; 2019.
39. Baeroe, K, Miyata-Sturm, A, Henden, E. Intelligence for health/Garantir la Fiabilité De L'intelligence Artificielle Dans le Secteur De la sante/Como Lograr Una Inteligencia Artificial Con- fiable Para la Salud. *Bulletin of the World Health Organization*. questia.com; 2020.
40. Suero, LEL, Valencia, SEV, Jara, GDMQ, Quishpe AACH (2020). La mejor evidencia científica, ante la pandemia de SARS-CoV-2. *Mediciencias UTA*, medicienciasuta.uta.edu.ec.
41. Suero, LEL. Enfrentar los retos de la Pandemia Covid 19 desde la investigación científica. *Mediciencias UTA*. medicienciasuta.uta.edu.ec; 2020.
42. Organización Mundial de la Salud (2020). Informe de situación. <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
43. Hernández EA. Impacto de las nuevas Tecnologías de la Información y las Comunicaciones durante el estado de emergencia por Covid 19. *Mediciencias UTA*, (S.I.), v. 4, n. 4, p. 1 - 4, oct. 2020. ISSN 2602-814X. Disponible en: <https://medicienciasuta.uta.edu.ec/index.php/MedicienciasUTA/article/view/416>.
44. Bacigalupe, G, Parker, K. Conexões transnacionais através de tecnologias emergentes. *Nova Perspectiva Sistêmica*. revistanps.com.br; 2016.
45. Zanotto, BS, Etges, APBS, Siqueira, AC. Avaliação Econômica de um Serviço de Telemedicina para ampliação da Atenção Primária à Saúde no Rio Grande do Sul: o microcusteio do Projeto. *Ciência & Saúde. SciELO Public Health*; 2020.
46. Cánovas, LPL, Cánovas, LBL. Telemedicina, impacto y perspectivas para la sociedad actual. *Revista Universidad Médica Pinareña*. medigraphic.com; 2018.
47. Mateo M, Álvarez R, Cobo C, Pallas JR, López AM, Gaité L. Telemedicine: contributions, difficulties and key factors for implementation in the prison setting. *Rev. esp. sanid. penit.* [Internet]. 2019 [citado 2021 Feb 05]; 21(2): 95-105. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202019000200095&lng=es. Epub 21-Oct-2019.
48. Maldonado, MA Mesa. El acto médico a la luz de la telemedicina: ¿es necesario actualizar el concepto? repositorio.uc.cl; 2019.

Estrategias de intervención en las comunidades indígenas para prevenir el COVID-19.

Elena Vicenta Hernández Navarro y Lizette Elena Leiva Suero

Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. Grupo de Investigación Académica y científica en Ciencias Biomédicas con proyección social K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; pueblos indígenas; grupos de riesgo.

Resumen. La acelerada expansión del coronavirus impulsó iniciativas para generar una producción de conocimiento sin precedentes encauzada a detener la pandemia lo antes posible. El propósito de la investigación que se presenta sería fundamentar los contenidos relacionados con las estrategias de intervención en comunidades indígenas como grupos de riesgo para la enfermedad COVID-19, para lograr un enfoque integrado de la pandemia, mediante el fortalecimiento asistencial de las comunidades indígenas, desde estrategias de cambio. Se realizó un estudio observacional y descriptivo, de carácter transversal, que analizó la presencia, productividad e influencia de autores e investigaciones sobre COVID-19, su impacto y uso en las plataformas sociales y científicas a través de indicadores bibliométricos y altmétricos. Se recopilaron datos epidemiológicos de diferentes países afectados por la COVID-19. En los Estados Unidos se evidenció que los adultos mayores tenían más probabilidad de desarrollar la infección grave en comparación a otros grupos etarios. Los fundamentos teóricos analizados en un proceso de triangulación metodológica permitieron fundamentar una estrategia de transformación donde el eje se encuentra representado por las comunidades indígenas, para preservar el futuro de una sociedad más equitativa, justa y con elevados índices de salud.

Autor de Correspondencia: Elena Vicenta Hernández Navarro. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Colombia 02-11, Ambato 180105 Ecuador. Correo electrónico: ev.hernandez@uta.edu.ec

Intervention strategies in indigenous communities to prevent COVID-19.

Key words: coronavirus infection; indigenous peoples; risk groups.

Abstract. The accelerated expansion of the coronavirus prompted initiatives to generate unprecedented knowledge production aimed at stopping the pandemic as soon as possible. The purpose of the research presented would be to inform the contents related to intervention strategies in indigenous communities as risk groups for COVID-19 disease, in order to achieve an integrated approach to the pandemic, by strengthening the care of indigenous communities, from strategies of change. An observational and descriptive study was carried out, of a cross-cutting nature, which analyzed the presence, productivity and influence of authors and research on COVID-19, their impact and use on social and scientific platforms through bibliometric and altmetric indicators. Epidemiological data were collected from different countries affected by COVID-19. In the United States it was shown that older adults were more likely to develop severe infection compared to other age groups. The theoretical foundations analyzed in a methodological triangulation process allowed to base a transformation strategy where the axis is represented by indigenous communities, to preserve the future of a more equitable, just and high health indices society.

INTRODUCCIÓN

La acelerada expansión del coronavirus impulsó iniciativas para generar una producción de conocimiento sin precedentes encauzada a detener la pandemia lo antes posible. En respuesta a esta necesidad se aceleró la publicación de investigaciones sin revisión de pares o con un proceso rápido, y en consecuencia los sistemas de comunicación y publicación científica y sus elementos (revistas, revisores, bases de datos, repositorios) están frente al desafío de una enorme cantidad de conocimiento generado en un breve lapso de tiempo, que no tiene precedentes.

El virus descubierto es un coronavirus novedoso mutado (género B), que es nombrado SARS-CoV-2 por la Organización Mundial de la Salud y por el Comité Internacional para la Taxonomía de los Virus. Como consecuencia de las mutaciones antigénicas del coronavirus, este se considera un nuevo virus para los humanos, y la población general carece de inmunidad contra la nueva

cepa. Además, hay más de una ruta de transmisión para este virus. Estos factores provocaron que el nuevo coronavirus se volviera epidémico (1,2). En este sentido es fundamental fortalecer las acciones comunitarias para transformar los estilos de vida de la población y las comunidades indígenas para elevar la calidad de vida de la población más vulnerable en la sociedad.

La pandemia y su gran capacidad de contagio promovió investigaciones en muchos laboratorios y liberó financiamiento para detenerla lo antes posible. Esto derivó en resultados en tiempo récord, como la secuenciación de su genoma en solo 11 días por parte del Centro Nacional de Datos Genómicos de China (2,3). Ese genoma fue publicado en forma abierta para que científicos de todo el mundo pudieran usarlo como insumo para investigaciones y se le pudiera comparar con el de virus ya conocidos como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y el Síndrome Respiratorio de Orien-

te Medio (MERS), lo que permitió conocer más sobre sus formas de transmisión y los posibles métodos de detección(4). Este conocimiento hace posible las acciones a nivel comunitario desde la interrelación entre los sujetos claves de la sociedad.

Una de las respuestas colectivas por parte de las editoriales ha sido la creación de centros de recursos que unifican en una única web y en acceso abierto todo aquello que se va publicando sobre COVID-19. Así, las multinacionales de la edición, como *Elsevier*, *Springer* o *Emerald*, han adoptado esta política (5,6). Los resultados divulgados evidencian la importancia de abordar los factores de riesgo en las diferentes poblaciones, así como la posibilidad de legitimar nuevas formas de actuación ante este proceso infeccioso.

Las principales revistas científicas de referencia han habilitado portales para compartir prácticamente en tiempo real todos los hallazgos que se realicen sobre esta cuestión. *Science*, *Nature* y *The Lancet* comparan una gran cantidad de investigaciones desde estudios moleculares en los que se intenta descifrar el genoma del patógeno (y, ya de paso, su origen), hasta estudios clínicos en los que se describen la experiencia de diferentes centros sanitarios del mundo, en los cuales se está intentando luchar contra esta enfermedad. En el caos informativo de estos días, en el que la angustia ciudadana se entremezcla con el deseo colectivo de encontrar una solución, entender qué dicen exactamente los estudios científicos es más importante que nunca (7,8).

Resulta muy oportuno elevar el conocimiento de la sociedad, y específicamente la más vulnerable, sobre todo las comunidades indígenas. A través de todos estos impactos se ha reducido severamente la capacidad de autogestión y autodeterminación de los grupos étnicos y las comunidades indígenas de la región, principalmente de los menos numerosos. La dispersión de las comunidades, su reducido número de pobladores, su constante contacto con los colonos y empresas, la falta de consolidación de sus organizacio-

nes, están forzando una aculturación y asimilación a la sociedad dominante en la región, sin considerar los deseos de las comunidades y sin la adecuada preparación y adaptación a las nuevas condiciones que les han sido impuestas, por lo que deberán tener varios servicios de asistencia social y técnica.

A través de los programa de intervención comunitaria se quiere brindar a los pueblos indígenas de la región la posibilidad de mejorar sus organizaciones y tener las condiciones mínimas para su autogestión, evitando la desintegración de los núcleos tradicionales y estableciendo prácticas sociales y productivas adecuadas a cada caso particular, fortaleciendo su cultura e identidad étnica y permitiendo, con proyectos productivos, educativos, de salud y saneamiento, la supervivencia de los individuos, familias, comunidades y grupos étnicos (9,10). Para el programa de Atención a Comunidades y Grupos Indígenas se ha fijado el siguiente objetivo general: “Mejorar la calidad y el nivel de vida de las familias indígenas de la región, respetando y apoyando sus propias formas de producción, organización social, valores culturales y creencias, fortaleciendo la autogestión, el bienestar colectivo y el control de la comunidad sobre sus recursos, dentro de un marco de desarrollo armónico y sostenible”(11-14).

El propósito de la investigación que se presenta sería fundamentar los contenidos relacionados con el COVID-19, para lograr un enfoque integrado de la pandemia, mediante el fortalecimiento de las comunidades indígenas desde estrategias de cambio

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica a partir de un total de 70 referencias bibliográficas. Se utilizaron artículos científicos en inglés y español, en formato electrónico, disponibles en las bases de datos *PubMed*, *Scopus*, *Medline*, *SciELO*, y en el motor de búsqueda *Google Académico*, además se exploró en páginas web de los ministerios de

salud, OMS, OPS, Infomed y páginas web nacionales e internacionales. Se analizó la calidad, fiabilidad y validez de los artículos seleccionados para realizar una adecuada revisión.

Se realizó un estudio observacional y descriptivo, de carácter transversal, que analizó la presencia, productividad e influencia de autores e investigaciones sobre COVID-19, su impacto y uso en las plataformas sociales y científicas a través de indicadores bibliométricos y altmétricos.

Los estudios bibliométricos son útiles para valorar el estado actual de las investigaciones, (15-18) como las contribuciones de los investigadores y países en los campos del conocimiento, lo cual permitirá orientar las futuras líneas de investigación hacia campos específicos (19-22).

Por su parte, las denominadas métricas alternativas, conocidas como altmétricas, analizan los indicadores de participación de los usuarios en las aplicaciones 2.0 con fines académicos (23). Es en este contexto donde adquieren destacada relevancia las menciones, comentarios, registros de visitas y descargas en las redes sociales, blogs y otros medios de la Web 2.0, los cuales ofrecen información en tiempo real, más transparente y completa, sobre el interés activo, el uso, el impacto y el alcance de la producción científica.

Se emplearon dos modelos para combinar estadísticamente los resultados, el modelo de efectos fijos y el modelo de efectos aleatorios.

RESULTADOS

Se recopilaron datos epidemiológicos de diferentes países afectados por la COVID-19. En los Estados Unidos se evidenció que los adultos mayores tenían más probabilidad de desarrollar la infección grave en comparación a otros grupos etarios. En México, la edad promedio de personas contagiadas por SARS-CoV-2 fue de 44 años, (17) mientras que, en Chile, indican que 7,2% de los casos correspondió a personas de 60 años a más. Otro estudio en Italia reportó que el

promedio de edad de personas fallecidas por el SARS-CoV-2 fue de 81 años (18). Además, la misión de la OMS en China reportó que la mayoría de los casos (77,8%) oscila entre los 30 y 69 años, los adultos mayores presentan más síntomas graves (19).

Respecto a la mortalidad, el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades, reportó que la tasa de letalidad bruta en China fue 2,3% en pacientes infectados por SARS-CoV-2, siendo los más afectados las personas mayores de 80 años, quienes presentaron una tasa de letalidad de 14,8% (20). Asimismo, un estudio en Corea del Sur reportó que de 4 212 casos confirmados con la COVID-19, 22 fallecieron; de ellos, 20 (90,9%) tenían 50 años o más y presentaron una tasa de letalidad de 1,2% vs 0,2% en personas menores ($p = 0,001$) (21). Estos resultados evidencian la necesidad de fortalecer los sistemas de salud desde las políticas de prevención de enfermedades.

Los adultos mayores que viven en hogares para personas de la tercera edad corren mayor riesgo de contagio por SARS-CoV-2, debido a las características de la convivencia colectiva como los espacios reducidos; la otra cara de la moneda es para los que viven solos, ya que afrontar este tipo de crisis es particularmente difícil para este grupo etario, por lo que resulta de vital importancia el fortalecimiento de la salud mental (22-26).

Peng y otros realizaron un análisis retrospectivo de 112 pacientes con infección por COVID-19 ingresados en el distrito occidental del Hospital Unión, en Wuhan, encontraron que el índice de masa corporal (IMC) del grupo crítico (25,5 (23,0, 27,5) kg/m²) fue significativamente mayor ($p = 0,003$), que las personas con un IMC adecuado (22,0 (20,0, 24,0) kg/m²), y los dividieron en dos grupos, sobrevivientes (84,8%) y no sobrevivientes (15,18%). Entre los no sobrevivientes, 88,2% tenían un IMC > 25 kg/m², que es una proporción significativamente mayor que en los sobrevivientes (18,9%) ($p < 0,001$) (27-30). Asimismo, Liu y otros, realizaron un estudio en el Hospital Universitario de

Jianghan, donde compararon pacientes con un IMC normal y elevado, encontraron que los que los de mayor masa corporal tenían mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad grave ($27,0 \pm 2,5$) en comparación con los que tenían un IMC adecuado ($22,0 \pm 1,3$) ($p < 0,001$) (31-33).

Un aspecto a resaltar es que durante la pandemia del virus Influenza H1N1 (gripe porcina), esta se presentó más en personas con obesidad y comorbilidades (34). Por ejemplo, en EEUU se reportaron 268 pacientes infectados por H1N1 en los que se calculó el IMC, 58% tenía obesidad ($IMC > 30$) y 67% de ellos tenía obesidad mórbida ($IMC > 40$); además presentaban enfermedades subyacentes asociadas a esta en 66% de los obesos (35). Aunque los efectos de SARS-CoV-2 en pacientes con obesidad aún no se han esclarecido en su totalidad, la experiencia recogida de la Influenza H1N1, debería servir para adoptar medidas preventivas en pacientes con estos antecedentes (36). Al analizar las poblaciones indígenas se aprecia que presentan en su morbilidad gran número de enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión arterial, las cardiopatías y las enfermedades coronarias.

El tejido adiposo puede servir como reservorio para el adenovirus humano Ad-36, el virus de la gripe A, el VIH, el citomegalovirus, el *Trypanosoma gondii* y la *Mycobacterium tuberculosis* (37-40). Estos fundamentos evidencian la necesidad de trabajar con la nutrición de los sujetos a nivel comunitario.

Según un estudio retrospectivo en el Hospital Jinyintan de Wuhan, el cual analizó 99 pacientes infectados por COVID-19, los pacientes con comorbilidades crónicas fueron 50 (51%), entre la principal causa se encontraban las enfermedades cardiovasculares con 40 (40%), seguida por la DM en 13 (13%) (41-45) Además, Wang y otros, reportaron que de 138 pacientes positivos a COVID-19, 64 (46,4%) tenían 1 ó más afecciones médicas coexistentes como la hipertensión (43 (31,2%)), diabetes (14 (10,1%))

y enfermedad cardiovascular (20 (14,5%)). (46). En Hong Kong las 3 primeras víctimas por COVID-19 ocurrieron en personas con diabetes (47). En China de 1099 casos con COVID-19, 173 se clasificaron como graves de ellos 16% tenía DM; en contraste, solo 5,7% de los 926 casos restantes con enfermedad leve tenían DM (48). Al analizar un estudio realizado en el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades, describió y analizó las características epidemiológicas de 72 314 pacientes, de ellos 107 (0,5%) tenían enfermedades crónicas como el cáncer, 6 de ellos murieron, los cuales representaron una tasa bruta de mortalidad de 5,6% en comparación a los demás (2,3%) (49-51). Otro estudio en 1590, infectados con el SARS-CoV-2, dieciocho (1,13%) presentaban cáncer, se encontró que los afectados por esta patología desarrollaban los signos y síntomas más graves, a su vez de empeorar más rápidamente a diferencia de los pacientes sin cáncer (39% y 8%, $p=0,003$). Es necesario remarcar que los pacientes oncológicos que tenían tratamiento de quimioterapia o fueron sometidos a cirugía, presentaron mayor riesgo a desarrollar eventos graves en comparación con los que no recibieron este tipo de tratamientos ($OR= 5,34$, $IC\ 95\% 1,80-16,18$; $p=0,0026$) Liu *et al* (52), Liang *et al* (53) reportaron que de 28 pacientes oncológicos y con COVID-19 en tres hospitales de China, 53,5% desarrolló eventos graves, 21,4% ingresó a la UCI, 35,7% tuvo complicaciones potencialmente mortales y falleció el 28,6% de ellos. COVID-19 en personas infectadas con VIH/SIDA (54-57).

En el análisis de los sujetos susceptibles a la infección por COVID-19 se consideró el SIDA, se entiende a VIH/SIDA como el virus de inmunodeficiencia humana, se trata de una manifestación crónica, caracterizada por la inmunosupresión, conduce al desarrollo de infecciones oportunistas, neoplasias secundarias y manifestaciones neurológicas, que ha tenido manifestación epidémica por largos años, considerándose así un problema de salud grave a nivel mundial (58) Es-

tos indicadores muestran que el número de centros que provee de terapia antirretroviral es de 22400, el número de personas en tratamiento antirretroviral es de 6650 000, el distanciamiento social ha reducido el acceso a las pruebas de VIH de rutina, lo que desafía la finalización del primer objetivo 90-90-90 de la ONUSIDA a nivel mundial, el cual menciona que 90% de todas las personas que viven con VIH conocerán su estado (59-63).

En relación a los defectos del desarrollo se evidencia que hay más de mil millones de personas que viven con discapacidades alrededor del mundo. La OMS define discapacidad como “toda restricción o ausencia debida a una deficiencia, de la capacidad de realizar una actividad en la forma o dentro del margen considerado normal para el ser humano”; esta puede ser temporal o permanente, reversible o irreversible, cabe resaltar que la persona “no es” discapacitada, sino que “está” discapacitada (64-69).

La COVID-19 amenaza con exacerbar estas disparidades, particularmente en países de bajos y medianos ingresos. Por ello, todo Estado se encuentra en la obligación de brindar garantías para las medidas de aislamiento preventivo obligatorio para este grupo de personas en cumplimiento de sus derechos (70).

En la actualidad, no existe información estadística ni evidencia sobre el impacto que causa la COVID-19 a este grupo en particular ni sobre su vulnerabilidad. Es importante mencionar el impacto emocional que podría presentarse en la mayoría de los pacientes con discapacidades debido al aislamiento social y la interrupción de sus terapias de estimulación temprana diarias; estos cambios podrían propiciar comportamientos disruptivos para cada tipo de discapacidad, debido al incremento del estrés. Por este motivo algunos Estados han otorgado permisos especiales para pacientes con discapacidades para salir a dar pequeños paseos con un solo acompañante, haciendo respetar sus derechos (70). Igualmente, también tener especial cuidado en la desinfección de los diferen-

tes dispositivos usados como bastones, sillas de rueda, dispositivos móviles y tabletas, en relación con las personas con discapacidad visual se recomienda no mover de lugar artículos de aseo y su desinfección otorgándoles facilidades en el uso de los mismos.

Por ende, es fundamental lograr que este grupo y sus familiares tengan acceso a la información sobre la pandemia y las medidas que se deben adoptar de acuerdo con cada discapacidad, como, por ejemplo, lenguaje de señas, pictogramas subtítulos y otros formatos accesibles. Los diferentes investigadores analizados aportan evidencias para el trabajo con el COVID-19, desde los aspectos nutricionales, las enfermedades crónicas, la discapacidad, pero aún existen limitaciones en cuanto a dos fundamentos, el primero el aspecto de la prevención mediante la incorporación de estrategias comunitarias de cambio, y el segundo desde la preservación de la cultura legítima como elemento cardinal para el desarrollo social. Para alcanzar el objetivo general, se propone cumplir objetivos específicos como:

- Fortalecer las organizaciones indígenas regionales.
- Instrumentar métodos prácticos de protección de los territorios.
- Aprovechar eficientemente los recursos naturales comunitarios.
- Desarrollar mecanismos de apoyo a las actividades sociales y productivas.
- Establecer servicios e infraestructura social básica.
- Apoyar los esfuerzos comunitarios para el mantenimiento de los valores y prácticas culturales tradicionales.
- Mejorar la información sobre los pueblos indígenas de la región.
- Dotar de instrumentos válidos para que puedan alcanzar su autogestión.

Beneficios y Metas

Permitir la sobrevivencia de los pueblos indígenas de la región como culturas, gru-

pos, comunidades y familias, defendiendo sus territorios y desarrollando alternativas para mejorar su situación económica.

Atender a las organizaciones y a las comunidades de base y familias en sus principales y más urgentes necesidades.

Instrumentar métodos efectivos y prácticos para protección de sus territorios.

Aprovechar eficientemente los recursos naturales comunitarios, estableciendo mecanismos autogestionarios de autoabastecimiento, procesamiento y comercialización.

Desarrollar nuevas alternativas productivas.

Establecer servicios de infraestructura social básica.

Mejorar la información existente sobre los pueblos indígenas de la región.

Los fundamentos teóricos analizados evidencian la necesidad de la creación de estrategias de intervención comunitaria, ante esta situación de salud.

Para esta visión comunitaria debe direccionarse la siguiente estrategia:

Fortalecer las organizaciones existentes de primer y segundo grado para que puedan definir y aprovechar sus oportunidades de desarrollo, conformando grupos de apoyo y organizaciones autogestionarias.

Diseñar y poner a disposición de las comunidades alternativas de solución inmediata a los principales problemas de los grupos étnicos.

Capacitar a los líderes comunitarios en mecanismos para identificación, formulación y administración de proyectos, como forma práctica de conseguir la autogestión.

Desarrollar mecanismos de fortalecimiento y coordinación institucional entre las comunidades, las organizaciones de segundo grado y los distintos organismos y entidades que apoyan a los indígenas.

Desde esta perspectiva de cambio y para el cumplimiento de los objetivos propuestos y siguiendo los lineamientos estratégicos señalados, se ha identificado y formulado un accionar para transformar las comunidades.

Fortalecimiento de las Organizaciones

En este sentido es factible en cada comunidad rescatar y fortalecer las formas de organización propias de las comunidades participantes, desarrollando su capacidad de autogestión y de adaptación a las nuevas condiciones que tienen que enfrentar, tanto por las limitaciones que se presentan en el uso de sus recursos naturales, cuanto a las condiciones socioeconómicas de la región en que habitan. Se realizarán esfuerzos por mejorar la comunicación, relación y representatividad entre las comunidades de base y las organizaciones de segundo y tercer grado. En el abordaje estratégico se reforzarán, actualizarán y modernizarán los centros de información regional documental que están al servicio de las comunidades, donde se diseñarán capacitaciones para modificar el estado actual indeseado del problema. Se crearán unidades operativas y de coordinación que permitirán atender no solo las necesidades de organización, sino también el desarrollo y ejecución de Atención a las Comunidades Indígenas.

Protección de Territorios Indígenas

Importante resulta proteger el entorno, mediante el diseño de actividades que permitan acelerar el proceso de saneamiento, delimitación y adjudicación territorial, principalmente a través de la autogestión y el empleo de tecnologías modernas. Para la protección de territorios se propone la colaboración de los habitantes a nivel comunitario, fortaleciendo la educación planetaria y las conductas éticas en relación al mantenimiento del ecosistema.

Aprovechamiento Sustentable de los Recursos Naturales

En lo social los sustanciales cambios que ha sufrido la región en términos de ocupación del espacio y situación socioeconómica ha ocasionado que las comunidades no puedan utilizar eficientemente los recursos naturales a través de sus sistemas de pro-

ducción tradicionales, lo cual hace posible que se necesite un proceso de adaptación y mejoramiento de estas tecnologías a las nuevas condiciones, así como la introducción de nuevos métodos para aprovechamiento de los recursos no forestales del bosque y otras opciones productivas como artesanías, ecoturismo y zoológicos. Estas opciones apuntan a mejorar la alimentación y subsistencia de las familias indígenas, como también a proporcionarles los ingresos económicos indispensables para su desarrollo, lo cual fortalece su equilibrio en el proceso salud – enfermedad frente a estas condiciones de pandemia, que se viven en la actualidad.

Instrumentos de Apoyo a la Producción y al Desarrollo Social

En el plano estratégico es evidente la necesidad de las actividades sociales y productivas integradas a nivel comunitario, que requieren de instrumentos de apoyo que permitan a los individuos y grupos financiar las obras y acciones que deben realizar durante la ejecución. Es por esto que se han planteado acciones para fines productivos sociales y de mejoramiento de las condiciones de vida. También se plantea el mejoramiento de la comercialización, transporte y comunicaciones de las comunidades participantes, considerando que éstas se ubican en zonas alejadas, con poca infraestructura. Esta transformación en el ámbito social favorece las mejores relaciones de los grupos que integran la comunidad.

Educación y Cultura

Ante estas condiciones de pandemia a nivel mundial por el COVID-19 se quiere recuperar la capacidad de la educación para liderar el proceso de cambio dentro de las sociedades indígenas a fin de conseguir un mejoramiento de sus condiciones y calidad de vida. Se plantean actividades de capacitación de la población más vulnerable, donde son importantes los procesos de profesionalización y capacitación de profesionales, en un marco educativo bilingüe intercultural.

Se apoyará los esfuerzos de los grupos indígenas para recuperar y mantener sus prácticas culturales tradicionales que les permita conservar su identidad propia, frente a las imposiciones de la sociedad.

Salud y Saneamiento

En el contexto actual la lejanía y dispersión de la población indígena, así como la falta de vías de comunicación, ocasionan una deficiente atención a la salud en las diferentes comunidades, requiriéndose desarrollar acciones con énfasis en la prevención y el saneamiento ambiental, con campañas de vacunación, control de vectores, educación para la salud y nutrición, para transformar el estado general de la salud en las comunidades. También se quiere mejorar la accesibilidad y el equipamiento de los puestos de salud cercanos, así como la disponibilidad de medicamentos de uso más común. Este proceso se debe realizar en un contexto de mejoramiento de la comunicación y relación permanente entre los servicios estatales y los procedimientos tradicionales utilizados por las comunidades.

Capacitación para el Desarrollo

Es importante desarrollar la comunidad, permitiendo a los grupos y comunidades participantes en la transformación de los estilos de vida, la oportunidad de desarrollar plenamente sus capacidades de autogestión, en función de un plan de desarrollo comunitario, mejorando y apropiándose de las técnicas y habilidades que les permita aprovechar eficientemente los recursos a su disposición y las oportunidades que se les presente. Se contempla actuar en diferentes tipos de capacitación: de tal forma que puedan manejar adecuadamente los asuntos comunitarios, las empresas productivas y los requerimientos técnicos.

Diagnóstico e Identificación de áreas claves Resulta muy importante realizar el diagnóstico de las patologías más frecuentes en la sociedad, y que tengan predisposición a la infección por el COVID-19, a través de

este componente se quiere brindar a las comunidades la posibilidad de desarrollar su capacidad de autogestión por medio de procesos de identificación, selección, formulación, diagnóstico y ejecución de un sistema de capacitación bien estructurado. Existen múltiples oportunidades para ejecutar acciones a nivel comunitario o individual, pero que requieren del cumplimiento de procedimientos y requisitos particulares, los cuales serán comunicados e internalizados en las comunidades con una estrategia de apoyo a las comunidades indígenas.

CONCLUSIONES

Los fundamentos teóricos analizados en un proceso de triangulación metodológica permitieron fundamentar una estrategia de transformación donde el eje se encuentra representado por las comunidades indígenas, para preservar el futuro de una sociedad más equitativa, justa y con elevados índices de salud, desde acciones coordinadas de promoción de salud, prevención de la Enfermedad COVID-19, reducción del índice de contagios, disminución de la morbimortalidad atribuible y un control efectivo de la pandemia a partir de políticas de Salud Pública con enfoque intercultural holístico.

REFERENCIAS

1. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, *et al.* Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol* (Internet). 2020 (Citado 15/04/2020);30(3):313-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32238757>.
2. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* (Internet). 2020 (Citado 15/04/2020);87(4):281-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32166607>.
3. Chung RV, Dong D, Li MM. Socioeconomic gradient in health and the covid-19 outbreak. *BMJ* (Internet). 2020 (Citado 15/04/2020);369:1329. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32238351>.
4. Brennan VM. Vulnerability. *J Health Care Poor Underserved* (Internet). 2017 (Citado 15/04/2020);28(3):8-12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28804061>.
5. Instituto de Estadísticas de Puerto Rico. Coronavirus COVID-19 Global Cases Map by Johns Hopkins Center for Systems Science and Engineering (Internet). Puerto Rico: Estadísticas.PR; 2020 (Citado 23/04/2020). Disponible en: <http://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
6. Servicio Vasco de Salud. ¿Cómo afecta la pandemia del COVID-19 a los colectivos más vulnerables? (Internet). España: Servicio Vasco de Salud; 2020 (Citado 16/04/2020). Disponible en: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/noticia/2020/como-afecta-la-pandemia-del-covid-19-a-los-colectivos-mas-vulnerables/ab84-oskcon/es/>.
7. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S, Sah R, Tiwari R, Malik YS, *et al.* SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. *Infez Med* (Internet). 2020 (Citado 15/04/2020);28(2):174-84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32275259>.
8. Gao Y, Yan T, Huang Y, Liu F, Zhao Y, Cao L, *et al.* Structure of the RNA-dependent RNA polymerase from COVID-19 virus. *Science* (Internet). 2020 (Citado 16/04/2020);368(6488):(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32277040>.
9. Roussel Y, Giraud-Gatineau A, Jimeno MT, Rolain JM, Zandotti C, *et al.* SARS-CoV-2: fear versus data. *Int J Antimicrob Agents* (Internet). 2020 (Citado 16/04/2020);55(3):(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32201354>.
10. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol* (Internet). 2020 (Citado 16/04/2020);55(5):1169-74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32134205>.

11. Lake MA. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin Med (Internet)*. 2020 (Citado 16/04/2020);20(2):124-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32139372>.
12. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology (Internet)*. 2020 (Citado 17/04/2020);132(7):(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32142785>.
13. Russell B, Moss C, Rigg A, Hopkins C, Papa S, Van Hemelrijck M. Anosmia and ageusia are emerging as symptoms in patients with COVID-19: What does the current evidence say? *Ecancermedalscience (Internet)*. 2020 (Citado 17/04/2020);14:ed98. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32269598>.
14. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *Am J Roentgenol (Internet)*. 2020 (Citado 17/04/2020)215:1-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130038>.
15. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-50 (Internet). Ginebra: World Health Organization; 2020 (Citado 17/04/2020). Disponible en: <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200310-sitrep-50-covid-19.pdf>.
16. Kirkwood TB. A systematic look at an old problem. *Nature (Internet)*. 2008 (Citado 17/04/2020);451(7179):644-7. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/451644a>.
17. Organización Mundial de la Salud. COVID-19 Comunicado Técnico Diario (Internet). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (Citado 17/04/2020). Disponible en: http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/546230/CP_Salud_CTD_coronavirus_COVID-19__10abr20.pdf.
18. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) (Internet) Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (Citado 17/04/2020). Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
19. World health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus disease 2019 (COVID-19) (Internet). Ginebra: World Health Organization; 2020 (Citado 18/04/2020). Disponible en: <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
20. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). *China CDC Wkly (Internet)*. 2020 (Citado 18/04/2020);2(4):(aprox. 2 p.). Disponible en: <https://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db-1a8f51>.
21. Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society of Pediatric Infectious Diseases, Korean Society of Epidemiology, Korean Society for Antimicrobial Therapy, Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci (Internet)*. 2020 (Citado 17/04/2020);35(10):e112. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7073313/pdf/jkms-35-e112.pdf>.
22. Yan Y, Li W, Zhang Q, Zhang L, Cheung T, Cheung T, Xiang YT. Mental health services for older adults in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry (Internet)*. 2020 (Citado 17/04/2020);7(4):e19. Disponible en: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215-0366\(20\)30079-1](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215-0366(20)30079-1).
23. Katz MJ, Roghmann MC. Healthcare-associated infections in the elderly: what's new. *Curr Opin Infect Dis (Internet)*. 2016 (Citado 17/04/2020);29(4):388-93. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27306562>.
24. Michener A, Heath B, Crnich CJ, Moehring R, Schmader K, Mody L, *et al*. Infections in Older Adults: A Case-Based Discussion Series Emphasizing Antibiotic Stewardship. *MedEdPORTAL (Internet)*. 2018 (Citado 17/04/2020);14:10754. Disponible en:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30800954>.
25. Kuwahara K, Kuroda A, Fukuda Y. COVID-19: Active measures to support community-dwelling older adults. *Travel Med Infect Dis* (Internet). 2020 (Citado 17/04/2020);33:(aprox. 4 p.). Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/travel-medicine-and-infectious-disease>.
 26. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immuneresponses, and outcomes. *Geroscience* (Internet). 2020 (Citado 19/04/2020);42:(aprox. 6 p.). Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11357-020-00186-0>.
 27. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, *et al.* A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* (Internet). 2020 (Citado 19/04/2020);382(8):727-33. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>.
 28. Applegate WB, Ouslander JG. COVID-19 Presents High Risk to Older Persons. *J Am Geriatr Soc* (Internet). 2020 (Citado 19/04/2020);68(4):681. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32154911>.
 29. Lloyd-Sherlock P, Ebrahim S, Geffen L, McKee M. Bearing the brunt of covid-19: older people in low and middle income countries. *BMJ* (Internet). 2020 (Citado 19/04/2020);368:1052. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32169830>.
 30. Organización Mundial de la Salud. Sobre peso y Obesidad (Internet). Ginebra: OMS; 2020 (Citado 19/04/2020). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>.
 31. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID 19 and the Patient with Obesity. *Obesity* (Internet). 2020 (Citado 19/04/2020);28(5):847. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32237212>.
 32. Peng YD, Meng K, Guan HQ. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* (Internet). 2020 (Citado 20/04/2020);48:(aprox. 4 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32120458>.
 33. Liu M, He P, Liu HG, Wang XJ, Li FJ, Chen S, *et al.* Clinical characteristics of 30 medical workers infected with new coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* (Internet). 2020 (Citado 20/04/2020);43:(aprox. 3 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32062957>.
 34. Morrow Howell N, Galucia N, Swinford E. Recovering from the COVID-19 Pandemic: A Focus on Older Adults. *J Aging Soc Policy* (Internet). 2020 (Citado 20/04/2020);26:1-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32336225>.
 35. Zheng KI, Gao F, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY. Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism* (Internet). 2020 (Citado 21/04/2020);18:(aprox. 1 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32320741>.
 36. Thompson DL, Jungk J, Hancock E, Smelser C, Landen M, Nichols M, *et al.* Risk factors for 2009 pandemic influenza A (H1N1)-related hospitalization and death among racial/ethnic groups in New Mexico. *Am J Public Health* (Internet). 2011 (Citado 20/04/2020);101:1776-84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21778495>.
 37. Kassir R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev* (Internet). 2020 (Citado 21/04/2020);21(1):(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32281287>.
 38. Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, Baquero CJ, Manfrini S, Gnessi L. Obesity and SARS-CoV-2: a population to safeguard. *Diabetes Metab Res Rev* (Internet). 2020 (Citado 21/04/2020);36(2):(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32314503>.
 39. Puig-Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine* (Internet). 2020 (Citado 21/04/2020);68(1):2-5. Disponi-

- ble en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32279224>.
40. Sattar N, McInnes IB, McMurray JV. Obesity a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation* (Internet). 2020 (Citado 22/04/2020);141:(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32320270>.
 41. Malavazos AE, Corsi Romanelli MM, Bandera F, Iacobellis G. Targeting the Adipose Tissue in COVID-19. *Obesity* (Internet). 2020 (Citado 22/04/2020);28(5):(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32314871>.
 42. Kulesar KA, Coleman CM, Beck SE, Friedman MB. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight* (Internet). 2019 (Citado 22/04/2020);4:(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6824443/>
 43. Bloomgarden ZT. Diabetes and COVID-19. *J Diabetes* (Internet). 2020 (Citado 22/04/2020);12(4):347-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32162476>.
 44. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* (Internet). 2020 (Citado 23/04/2020); 318(5):736-41. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32228322>.
 45. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* (Internet). 2020 (Citado 23/04/2020);395: 507-13. Disponible en: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736\(20\)30211-7](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736(20)30211-7).
 46. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* (Internet). 2020 (Citado 23/04/2020);323(7):(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2020.1585>.
 47. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* (Internet). 2020 (Citado 23/04/2020);382(8):(aprox. 6 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>.
 48. Wu H, Lau ESH, Ma RCW, Kong APS, Wild SH, Goggins W. Secular trends in all-cause and cause-specific mortality rates in people with diabetes in Hong Kong, 2001-2016: a retrospective cohort study. *Diabetología* (Internet). 2020 (Citado 23/04/2020);63(4):757-66. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31942668>.
 49. Maddaloni E, Buzzetti R. Covid-19 and diabetes mellitus: unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Res Rev* (Internet). 2020 (Citado 23/04/2020);36(2):(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32233018>.
 50. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr* (Internet). 2020 (Citado 24/04/2020);14(3):211-2. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32172175>.
 51. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M. A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. *Oncologist* (Internet). 2020 (Citado 23/04/2020);35(2):(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32243668>.
 52. Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* (Internet). 2020 (Citado 24/04/2020);41(2):145-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32064853>.
 53. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* (Internet). 2020 (Citado 24/04/2020);21(3):335-7. en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32066541>.

54. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R. *et al.* Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol (Internet)*. 2020 (Citado 24/04/2020);7534(20):(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32224151>.
55. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. *J Thorac Oncol (Internet)*. 2020 (Citado 24/04/2020);15(5):700-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32114094>.
56. Xu Y, Liu H, Hu K, Wang M. Clinical Management of Lung Cancer Patients during the Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Zhongguo Fei Ai Za Zhi (Internet)*. 2020 (Citado 24/04/2020);23(3):136-41. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32077441>.
57. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, *et al.* A practical approach to the management of cancer patients during the Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. *Oncologist (Internet)*. 2020 (Citado 24/04/2020)25:(aprox. 2 p.). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32243668>.
58. Besse R, Ventura S, Romero LI, Martínez L, Minier L. Aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida de la provincia de Santiago de Cuba. *Medisan (Internet)*. 2018 (Citado 24/04/2020);22(3):264-73.
59. ONUSIDA. 90-90-90. Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de SIDA (Internet). Ginebra: ONUSIDA; 2014 (Citado 24/04/2020). Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/documents/2014/90-90-90>.
60. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B. A Novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med (Internet)*. 2020(Citado 25/04/2020);382(8):727-33. Disponible en: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
61. Guo W, Fang Zhao M, Dong Y, Qian Z, Xiaoxia Z, Pingzheng M, *et al.* A Survey for COVID-19 Among HIV/AIDS Patients in Two Districts of Wuhan, China (Internet). China: National Science Foundation of China; 2020 (Citado 25/04/2020). Disponible en: <http://doi.org/10.2139/ssrn.3550029>
62. Hopkins C, Surda P, Whitehead E, Kumar BN. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic - an observational cohort study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;49(1):26.
63. Guidon AC, Amato AA. COVID-19 and neuromuscular disorders. *Neurology*. 2020. 3. Kisely S, Warren N, McMahon L, Dalais C, Henry I, Siskind D. Occurrence, prevention, and management of the psychological effects of emerging virus outbreaks on healthcare workers: rapid review and meta-analysis. *Bmj*. 2020;369:m1642.
64. Ali H, Daoud A, Mohamed MM, Salim SA, Yessayan L, Baharani J, *et al.* Survival rate in acute kidney injury superimposed COVID-19 patients: a systematic review and metaanalysis. *Ren Fail*. 2020;42(1):393-7.
65. Jüni P, Rothenbühler M, Bobos P, Thorpe KE, da Costa BR, Fisman DN, Slutsky AS, Gesink D. Impact of climate and public health interventions on the COVID-19 pandemic: a prospective cohort study. *CMAJ*. 2020 May 25;192(21): E566-E573. doi: 10.1503/cmaj.200920. Epub 2020 May 8. PMID: 32385067; PMCID: PMC7259972.
66. Vallejo V, Ilagan JG. A Postpartum Death Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstet Gynecol*. 2020 Jul;136(1):52-55. doi: 10.1097/AOG.0000000000003950. PMID: 32384387.
67. Blauvelt, Christine A., *et al.* "Acute Respiratory Distress Syndrome in a Preterm Pregnant Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)." *Obstetrics and Gynecology*, vol. 136, no. 1, 2020, pp. 46-51.
68. Jiang M, Guo Y, Luo Q, Huang Z, Zhao R, Liu S, Le A, Li J, Wan L. T-Cell Subset Counts in Peripheral Blood Can Be Used as Discriminatory Biomarkers for Diagnosis and Severity Prediction of Coronavirus Disease 2019. *J Infect Dis*. 2020 Jun 29;222(2):198-202. doi: 10.1093/infdis/jiaa252. PMID: 32379887; PMCID: PMC7239156.

-
69. Wichmann, D., Sperhake, J. P., Lütgehetmann, M., Steurer, S., Edler, C., Heinemann, A., Heinrich, F., Mushumba, H., Kniep, I., Schröder, A. S., Burdelski, C., de Heer, G., Nierhaus, A., Frings, D., Pfefferle, S., Becker, H., Brederke-Wiedling, H., de Weerth, A., Paschen, H. R., Sheikhzadeh-Eggers, S., Kluge, S. (2020). Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Annals of internal medicine*, 173(4), 268–277. <https://doi.org/10.7326/M20-2003>
70. Chou R, Dana T, Buckley DI, Selph S, Fu R, Totten AM. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review. *Ann Intern Med*. 2020. Jul 21;173(2):120-136. doi: 10.7326/M20-1632. Epub 2020 May 5. PMID: 32369541; PMCID: PMC7240841.

Actividad anti-metastásica y anti-proliferativa de *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri*, en la línea celular MCF7.

Alberto Bustillos¹ y Juan Carlos Cortez²

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato - Ecuador.

²Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Universidad Técnica de Ambato.

Palabras clave: cáncer de mama; MCF-7; Anti-Proliferativo; Anti-Metastásico; *Ilex Guayusa*; *Uncaria Tomentosa*; *Croton Lechleri*.

Resumen. El cáncer de mama es la segunda causa de muerte en mujeres a nivel mundial, se encuentra entre las neoplasias más comunes en el sexo femenino seguido por el cáncer de cuello uterino, tiroides, estómago y cáncer colorrectal; siendo el cáncer de mama la neoplasia que presenta mayor repercusión en mujeres ecuatorianas. En este contexto, el Ecuador es un país con una gran biodiversidad en flora y etnias, donde las plantas han sido empleadas a través del tiempo como tratamiento para diversas enfermedades. El conocimiento ancestral y el uso de plantas en el país se transmiten de manera empírica, de ahí la importancia de que se deriven investigaciones que proporcionen un sustento científico de sus efectos. El objetivo de la investigación fue evaluar el efecto anti-proliferativo y anti-metastásico de los extractos de *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri* en la línea celular MCF-7 de cáncer de mama. Los resultados mostraron que varios de los extractos analizados poseían una actividad anti-proliferativa sobre MCF-7, siendo el extracto de *Croton lechleri* el que presentó un mayor efecto para inhibir la proliferación celular. Por otra parte, el ensayo de Soft Agar, permitió determinar que los extractos de *Ilex guayusa* presentaron una actividad anti-metastásica dependiente de la concentración, a mayor concentración mayor efecto.

Autor de Correspondencia: Alberto Bustillos. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Colombia 02-11, Ambato 180105 Ecuador. Correo electrónico: aa.bustillos@uta.edu.ec

Anti-metastatic and anti-proliferative activity of Ilex Guayusa, Uncaria tomentosa and Croton lechleri, in the MCF7 cell line.

Key words: mama cancer; MCF-7; anti-proliferative; anti-metastatic; *ilex guayusa*; *uncaria tomentosa*; *croton lechleri*.

Abstract. Breast cancer is the second leading cause of death in women worldwide, among the most common neoplasms in the female sex followed by cervical, thyroid, stomach and colorectal cancer; breast cancer is the neoplasm that has the greatest impact in Ecuadorian women. In this context, Ecuador is a country with a great biodiversity in flora and ethnicities, where plants have been used over time as a treatment for various diseases. Ancestral knowledge and the use of plants in the country are transmitted empirically, hence the importance of derived research that provides a scientific sustenance of their effects. The objective of the research was to evaluate the anti-proliferative and anti-metastatic effect of *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* and *Croton lechleri* extracts on the MCF-7 breast cancer cell line. The results showed that several of the extracts analyzed possessed an anti-proliferative activity on MCF-7, with *Croton lechleri* extract having the greatest effect in inhibiting cell proliferation. Furthermore, the Soft Agar trial, made it possible to determine that the extracts of *Ilex guayusa* had an anti-metastatic activity dependent on concentration.

INTRODUCCIÓN

La búsqueda de nuevas terapias con una efectividad similar o superior a las existentes y con una agresividad inferior para evitar los efectos colaterales de los tratamientos utilizados en la actualidad, mejorando su calidad de vida. Los recursos naturales han llegado a ser parte importante para descubrir y desarrollar nuevas alternativas terapéuticas contra el cáncer (1). Ante la aprobación de nuevos medicamentos para el cáncer, el departamento de Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos resalta que el 62% son de origen natural. Al poseer una estructura molecular muy diversa se les atribuye una actividad más específica, que las drogas sintéticas (1,2).

El uso ancestral de plantas ha sido el pilar fundamental para el descubrimiento de nuevos compuestos medicinales. De particular

interés a lo descrito por Gonzales, G. donde menciona que a través del uso ancestral a lo largo de generaciones en conjunto con la información expuesta de etnias de América del Sur y la investigación científica, se le atribuye efectos anticancerígenos y antitumorales a las plantas *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri* (3). En el presente existe una gran cantidad de información sobre el cáncer de mama que puede ser utilizada en beneficio para investigar y descubrir principios activos derivado de plantas, los que permitan detener el crecimiento, bloquear y eliminar a las células neoplásicas. Ayudando a la población con cáncer de mama, disminuyendo la tasa de mortalidad y aportando a la solución de una problemática de salud a nivel mundial.

Estudios realizados por Castro *et al.* (2) sugieren que *Croton lechleri* posee una capacidad para inducir muerte celular, siendo esto probado en la línea celular HeLa.

En donde se observó un aumento del 30% de apoptosis en comparación a las células control. De igual manera se comprobó que el extracto no posee un efecto tóxico sobre las células normales o no cancerígenas (2). En otra investigación Santos *et al.* (3) demuestran que la *Uncaria tomentosa* posee la capacidad de reducir los efectos adversos causados por la quimioterapia, observando un mejoramiento de la neutropenia y siendo capaz de restaurar el daño del ADN celular resultante de la quimioterapia; y como conclusión le atribuyen la eficacia de ser un tratamiento adyuvante en paciente con cáncer de mama (3).

En el presente estudio, se expondrá la línea celular MCF-7 (cáncer de mama) a los extractos vegetales de las plantas *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri* con la finalidad de determinar la capacidad de proliferación y migración (metástasis) de las células ante la presencia del tratamiento. Esto se medirá mediante la elaboración de un análisis clonogénico dependiente de la adherencia a la superficie (proliferación) y el ensayo clonogénico en soft agar (metástasis). Esto con la finalidad de probar la eficacia de los extractos, los que podrían ser considerados como un posible tratamiento para beneficio de la población.

METODOLOGÍA

Análisis clonogénico dependiente de la adherencia a la superficie

Se colocó 29.000 células en una frasca de 75 mL que correspondió a $21 \mu\text{L}$ de concentrado celular, se incluyó 10 mL de medio de cultivo DMEM y se lo dejó incubar por 24 horas. Después del tiempo de incubación se añadió $100 \mu\text{L}$ de tratamiento de los extractos vegetales de *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri* en concentraciones $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$, $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$. Se controló el crecimiento celular del ensayo y se cambió de medio y de tratamiento cada 4 días; después de 20 días se eliminó el medio con el tratamiento, se hizo un lavado con

8 mL de PBS1X, para posteriormente colorear con Cristal Violeta 0,5% por 5 minutos a temperatura ambiente, se lavó las frascas en dos oportunidades con 5 mL de PBS1X y finalmente para escanear, se limpió la base de la frasca y el escáner con alcohol; también se colocó una hoja en blanco encima de la frasca. Con ayuda del programa ImageJ versión 1.52a se contabilizó la cantidad de colonias formadas en el control positivo y en los distintos tratamientos. Este ensayo se lo hizo por duplicado obteniendo un total de 20 frascas (4).

Soft Agar

Se calentó el medio de cultivo DMEM suplementado en un baño maría a 46 C° y se colocó 45 mL en un tubo cónico tipo falcón; se diluyó 5 gramos de agar bacteriológico para uso molecular (Agar agar, Sigma Aldrich - México) en 100 mL de agua destilada, esto para obtener agar al 5%, la dilución del agar se autoclavó por 45 minutos a 120 C° , luego de ese tiempo se disolvió 5 mL del agar al 5% en el falcón con el medio de cultivo DMEM suplementado a 46 C° , obtenida la Capa Base A se distribuyó $600 \mu\text{L}$ en cada pocillo de placas de 3×4 (por duplicado) y se dejó secar por 30 minutos a temperatura ambiente; se regresó la Capa Base A a 46 C° . Se procedió a realizar el contaje celular y se preparó una solución 4×10^4 de células/mL, donde se tomó $300 \mu\text{L}$ de la suspensión de células y se completó hasta un volumen de 9 mL con medio de cultivo DMEM suplementado, luego se diluyó 15 mL de Capa Base A y se formó la Capa Superior B; que de igual manera que la Capa Base A, se colocó $600 \mu\text{L}$ de la Capa Superior B en cada pocillo de las placas de 3×4 y se lo dejó secar por 30 minutos a temperatura ambiente. Finalmente se añadió $200 \mu\text{L}$ de medio de cultivo DMEM suplementado y se lo dejó incubar por 24 horas a 37 C° en una atmósfera húmeda de CO_2 al 5%. Después del tiempo de incubación se añadió $50 \mu\text{L}$ de tratamiento de los extractos vegetales de *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri* en concentraciones 3

$\mu\text{g}/\mu\text{L}$, $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$. Se controló el crecimiento celular del ensayo y se cambió de medio y de tratamiento cada 3 días; después de 11 días se eliminó el medio con el tratamiento, se hizo un lavado con 1 mL de PBS1X, para posteriormente colorear con MTT en una concentración de $1 \text{ mg}/\text{mL}$ por 2 horas a temperatura ambiente privado de luz y finalmente para escanear, se limpió la base de la placa y el escáner con alcohol; se destapo la placa y se colocó una hoja en blanco encima. Con la ayuda del programa ImageJ versión 1.52a se contabilizó la cantidad de colonias formadas en el control positivo y en los distintos tratamientos (5).

Se seleccionó la imagen previamente escaneada y se le dibujo un campo oval, para recortarlo y luego dibujar una línea para establecer una escala de 3 cm para el análisis clonogénico dependiente de la adherencia a la superficie y de 1 cm para Soft Ágar; nuevamente se seleccionó el campo oval y se le aplicó la opción Threshold que va a dar un color rojo a las colonias que están en el campo a leer. Posteriormente, se analizó las colonias con un rango de tamaño de 0 – infinito y se reportó los resultados utilizando el número de colonias (6).

Después de colorear las frascas del análisis clonogénico dependiente de la adherencia a la superficie y placas de Soft Ágar, escanearlas y realizar el conteo mediante el programa ImageJ versión 1.52a con un campo de 471×471 pixeles con una escala de 3 cm para el análisis clonogénico dependiente de la adherencia a la superficie y con un campo de 1028×1028 pixeles con una escala de 1 cm para Soft Ágar, se procedió al análisis estadístico (7).

RESULTADOS

El análisis clonogénico dependiente de la adherencia a la superficie mostró que *Ilex guayusa* ($3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$) y *Croton lechleri* ($3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$) en sus más altas concentraciones; *Croton lechleri* ($0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$) en su concentración media; fueron altamente efectivas sobre la línea celular MCF-7 de cáncer de mama,

ejerciendo una actividad anti-proliferativa efectiva del 100%.

Al comparar Control Positivo ($1621 \pm 291,33$) con las células tratadas con *Ilex guayusa* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ (0 ± 0), $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ ($605 \pm 56,569$), $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ ($1688 \pm 80,610$); *Uncaria tomentosa* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ (0 ± 0), $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ (0 ± 0), $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ ($936 \pm 36,770$) y *Croton lechleri* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ (0 ± 0), $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ (0 ± 0), $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ ($397 \pm 46,669$); se obtuvo una diferencia significativa de $p \leq 0,001$. Mencionando a los que mayor diferencia significativa mostraron dentro del análisis estadístico $p \leq 0,001$; *Ilex guayusa* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Ilex guayusa* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Ilex guayusa* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Ilex guayusa* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Ilex guayusa* $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Ilex guayusa* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Croton lechleri* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$, $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Ilex guayusa* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Croton lechleri* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Ilex guayusa* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Ilex guayusa* $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Croton lechleri* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$, $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Ilex guayusa* $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$, $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Croton lechleri* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Croton lechleri* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Croton lechleri* $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y *Uncaria tomentosa* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$.

Los análisis realizados con Soft-agar demostró que *Ilex guayusa* ($3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$), *Uncaria tomentosa* ($3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$) y *Croton lechleri* ($3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$) en sus más altas concentraciones; *Uncaria tomentosa* ($0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$) y *Croton lechleri* ($0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$) en su concentración media; fueron altamente efectivas sobre la línea celular MCF-7 de cáncer de mama, ejerciendo una actividad anti-metastásica efectiva del 100%. Al comparar Control Positivo ($131 \pm 7,071$) con las células tratadas con *Ilex guayusa* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ (0 ± 0), $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ ($61,25 \pm 7,805$), $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ ($110,5 \pm 7,234$); *Uncaria tomentosa* $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ ($5 \pm 3,742$), $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ ($39,75 \pm 3,500$), $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ ($53,75 \pm 5,560$) y

Croton lechleri 3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (0 ± 0), 0,3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (0 ± 0), 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ ($12,25 \pm 2.630$); se obtuvo una diferencia significativa de $p \leq 0,001$. Mencionando a los que mayor diferencia significativa dentro del análisis estadístico $p < 0,001$; *Ilex guayusa* 3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Ilex guayusa* 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ y *Uncaria tomentosa* 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Ilex guayusa* 0,3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Ilex guayusa* 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Ilex guayusa* 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Croton lechleri* 3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$, 0,3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$, 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Ilex guayusa* 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* 3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$, 0,3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ y 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Croton lechleri* 3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Croton lechleri* 0,3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$; *Uncaria tomentosa* 3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ y *Uncaria tomentosa* 0,3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ vs *Uncaria tomentosa* 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama ha incrementado su incidencia y niveles de mortalidad en los últimos años; en base a la bibliografía estudiada y partiendo de esos antecedentes se decidió emplear los ensayos y las plantas establecidas para el estudio, tomando en consideración la importancia de la búsqueda de tratamientos alternativos que minimicen los efectos colaterales y/o adversos de la terapia convencional.

Al exponer a las células MCF-7 el extracto de *Ilex guayusa* con la finalidad de encontrar una inhibición en la proliferación, se evidenció que el extracto etanólico de *Ilex guayusa* presenta una actividad anti-proliferativa cuando se comparó las diferentes diluciones con el Control Positivo, siendo la concentración 3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ la que mayor efecto presentaron, seguida de 0,3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ y se identificó una limitante que se expresaba en la concentración 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$; lo cual apunta a un potencial uso terapéutico del extracto. En Ecuador se consume ampliamente la guayusa por sus altas concentraciones de cafeína y teobromina, se procesa en infusión y solo se consume como bebida energética, para curar heridas y para la infertilidad (8). En el estudio realizado por Ren-You *et al.* (9)

demonstraron que *Ilex guayusa* posee polifenoles y derivados de ácido fenólico mono y di-cafeoilquínico, ácido clorogénico, ácido isoclorogénico y ácido neoclorogénico, y alcaloides como la cafeína y la teobromina. Por lo que se le atribuye actividad antioxidante, antiinflamatoria y anticancerígena (10, 11). El presente trabajo va de acuerdo a lo expuesto en un estudio previo (12) el cual sugiere que el consumo de manera regular de la infusión de *Ilex guayusa*, por su alta cantidad de compuestos antioxidantes, se observó la inhibición de la proliferación de células cancerígenas, se podría obtener un posible tratamiento para cáncer a partir de este compuesto (10).

Al exponer las células MCF-7 a un tratamiento constante de extracto etanólico de *Ilex guayusa* se observó que posee una actividad anti-metastásica en dependencia a la concentración, esto se logró al comparar los valores obtenidos en cada dilución con el Control Positivo, obteniendo una correlación significativa que a mayor concentración del extracto mayor será su capacidad para inhibir células metastásicas; siendo la concentración 3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ la que mayor efecto presentaron, se identificó como limitante a 0,3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ y se observó una nula actividad en 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$. La guayusa al presentar gran cantidad del alcaloide cafeína (11), las dosis elevadas de cafeína poseen efectos supresores sobre células tumorales metastásicas y que puede combinarse con otros principios activos para mejorar su efecto terapéutico (12).

Ilex guayusa podría ser asociada a un tratamiento contra el cáncer gracias a su alta concentración de cafeína y por tal presencia del alcaloide puede ser eficaz sobre células cancerígenas que ya han producido metástasis; y por sus altos niveles de antioxidantes podría ayudar a inhibir la proliferación de células cancerígenas (13-14). Pero con los resultados obtenidos se le puede atribuir un efecto anti-metastásico y anti-proliferativo sobre la línea celular MCF-7; los efectos mencionados son dependientes a la

dosis, mientras mayor sea la concentración del extracto *Ilex guayusa* mayores los efectos mencionados.

La corteza del árbol *Uncaria tomentosa* se utilizó para elaborar nuestro extracto etanólico (15). Los resultados mostraron que el extracto etanólico presenta una actividad anti-proliferativa sobre las células MCF-7, después de comparar los valores obtenidos en cada dilución con el Control Positivo se observó que las concentraciones $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$, $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ presentaron un efecto significativamente positivo sin encontrar una limitante en las concentraciones que se usó en el ensayo; lo cual le permite ser considerado como una posible alternativa terapéutica y afirmar lo expuesto por Farias *et al* (7) donde menciona que *Uncaria tomentosa* posee la capacidad de causar un efecto positivo sobre las células progenitoras mieloides y ayuda a minimizar los efectos adversos del tratamiento y considerada como una “planta poderosa” (16), por otra parte García *et al.* (8) encontró que es capaz de inhibir el crecimiento de células cancerígenas debido a su alto contenido de alcaloides (metxalinina) (16); y en otro estudio Santos *et al.* (3) menciona que se utilizaron *Uncaria tomentosa* como tratamiento adyuvante en personas que han recibido quimioterapia ayudando a minimizar favorablemente los efectos colaterales que se producen (17).

Los resultados obtenidos mostraron que el extracto etanólico de *Uncaria tomentosa* presenta una gran actividad anti-metastásica sobre la línea celular MCF-7, después de comparar los valores obtenidos en cada dilución con el Control Positivo, se observó que las concentraciones $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$, $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ presentaron un efecto absoluto y su limitante es $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$; lo cual le permite ser considerado como una posible alternativa terapéutica. En un estudio realizado por Azevedo *et al.* (18) demuestran por primera vez que el extracto acuoso de *Uncaria tomentosa* tiene un efecto antioxidante independiente de la cantidad de alcaloides (15). En otro estudio Lozada *et al.* (19) menciona que la

presencia de alcaloides oxindólicos pentacíclicos en el extracto hidralcohólico de *Uncaria tomentosa* interfiere positivamente sobre el sistema inmunitario y con la ayuda de un ensayo *in vivo* observó que al incrementar la concentración de TNF- α puede incrementar el número de linfocitos CD4 o a activar a macrófagos M1 y que la disminución de IL-17A favorece directamente al funcionamiento de linfocitos CD8a; proponiendo así que estas causas inciden en la ausencia de metástasis en las ratas que presentaban melanomas (18).

Después de la experimentación *Uncaria tomentosa* presento resultados relevantes para el ensayo Soft Ágar, atribuyéndole un efecto anti-metastásico sobre la línea celular MCF-7; los resultados para el análisis clonogénico dependiente a la adherencia de la superficie fueron favorables por lo que el efecto anti-proliferativo es atribuido a *Uncaria tomentosa*, pero para obtener una efectividad del 100% se debería emplear una concentración más alta.

Para el estudio de *Croton lechleri* se utilizó la savia de color rojo intenso que exuda del árbol al recortar su corteza, conocido en la medicina ancestral y por sus usos empírico contra el cáncer. En nuestra investigación se observó un efecto de inhibición celular favorable de *Croton lechleri* sobre las células MCF-7, cuando se comparó los resultados obtenidos con un Control Positivo, se observó que en la concentración $3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ y $0,3 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ existe un efecto del 100%, y en $0,03 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ el efecto que se obtuvo es muy favorable. En un estudio realizado por Escobar *et al.* (20) nos menciona que la alta bioactividad del extracto *Croton lechleri* se debe a las elevadas concentraciones de proantocianidinas, taspina, catequina, epigalocatequina, epicatequina y un pequeño porcentaje de compuestos de terpeno (19). En un estudio realizado por Rossi *et al.* (5) demostró que tiene efecto anti-proliferativo dependiente de la dosis a la que sean expuestas las células cancerígenas (20). La presente investigación va de acuerdo a lo expuesto por Monto-

poli *et al.* (4) que *Croton lechleri* y tapsina son capaces de inhibir la proliferación de las células de melanoma SK23 y HT29 de cáncer de colon y afirmando el uso empírico en la medicina ancestral como un posible agente anticancerígeno (20).

Croton lechleri al ser considerada como una planta con muchos efectos terapéuticos en la medicina ancestral y sobre todo como un tratamiento empírico contra el cáncer. Al obtener los resultados significativamente positivos al compararlos con el Control se observó que en la concentración 3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ y 0,3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ existe un efecto del 100%, y en 0,03 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ el efecto que se obtuvo es muy favorable; podemos atribuirle una gran y eficiente actividad anti-metastásica. Así mismo, al revisar la bibliografía y observar el amplio campo estudio que se está desarrollando con *Croton lechleri* vale mencionar el estudio realizado por Castro *et al.* (2) demuestra que *Croton lechleri* tiene efectos tóxicos sobre células HeLa de cáncer de cervix y efectos antitumorales in vivo en ratones portadores de tumor HeLa (17).

Los resultados que presento *Croton lechleri*, son muy favorables para la investigación y de gran interés científico para futuras investigación de una alteración terapéutica contra cáncer de mama en base *Croton lechleri*; atribuyéndole así los efectos anti-metastásico y anti-proliferativo con una amplia efectividad sobre la línea celular MCF-7.

AGRADECIMIENTO

A la Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE) de la Universidad Técnica de Ambato.

REFERENCIAS

- Gonzales GF, Valerio LG. Medicinal Plants from Peru: A Review of Plants as Potential Agents Against Cancer. 2006;429–44.
- Alonso-Castro AJ, Ortiz-sánchez E, Domínguez F, López-Toledo G, Chávez M, Ortiz-tello ADJ, et al. Antitumor effect of *Croton lechleri* Mull . Arg . (Euphorbiaceae). J Ethnopharmacol (Internet). 2012;140(2):438–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.01.009>.
- Santos Araújo Mdo C, Farias IL, Gutierrez J, Dalmora SL, Flores N, Farias J, de Cruz I, Chiesa J, Morsch VM, Chitolina Schetinger MR. Uncaria tomentosa-Adjuvant Treatment for Breast Cancer: Clinical Trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:676984. doi: 10.1155/2012/676984. Epub 2012 Jun 28.
- Montopoli M, Bertin R, Chen Z, Bolcato J, Caparrotta L, Froidi G. *Croton lechleri* sap and isolated alkaloid taspine exhibit inhibition against human melanoma SK23 and colon cancer HT29 cell lines. J Ethnopharmacol (Internet). 2012;144(3):747–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.10.032>
- Rossi D, Bruni R, Bianchi N, Chiarabelli C, Gambari R, Medici A, et al. Evaluation of the mutagenic, antimutagenic and antiproliferative potential of *Croton lechleri* (Muell . Arg.) latex. 2003;139–44.
- Pilarski R, Filip B, Wietrzyk J, Kuraś M, Gulewicz K. Anticancer activity of the *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. preparations with different oxindole alkaloid composition. Phytomedicine. 2010. Dec 1;17(14):1133–9. doi: 10.1016/j.phymed.2010.04.013. Epub 2010 Jun 25. PMID: 20576410.
- Farias I, Do Carmo Araújo M, Zimmermann ES, Dalmora SL, Benedetti AL, Alvarez-Silva M, et al. *Uncaria tomentosa* stimulates the proliferation of myeloid progenitor cells. J Ethnopharmacol (Internet). 2011;137(1):856–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2011.07.011>
- García Giménez D, García Prado E, Sáenz Rodríguez T, Fernández Arche A, De La Puerta R. Cytotoxic effect of the pentacyclic oxindole alkaloid mitraphylline isolated from *uncaria tomentosa* bark on human ewing's sarcoma and breast cancer cell lines. Planta Med. 2010;76(2):133–6.
- Gan RY, Zhang D, Wang M, Corke H. Health Benefits of Bioactive Compounds from the Genus *Ilex*, a Source of Traditional Caffeinated Beverages. Nutrients. 2018;10(11).
- Lozano RP, García YA, Tafalla DB, Farré Albaladejo M. Cafeína: Un nutriente, un fármaco, o una droga de abuso. Adicciones. 2007;19(3):225–38 (25).

11. Zarei O, Mehdi M. Cytotoxic effects of *Fritillaria imperialis* L . extracts on human liver cancer cells , breast cancer cells and fibroblast-like cells. *Biomed Pharmacother* (Internet). 2017;94:598–604. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.127>.
12. Villacís-Chiriboga. Etnobotánica y sistemas tradicionales de salud en Ecuador. Enfoque en la guayusa (*Ilex guayusa* Loes). *Etnobiología* (Internet). 2017;15(3):101. Available from: <http://asociacionetnobiologica.org.mx/revista/index.php/etno/article/view/217/213>
13. Valiathan C, McFaline JL, Samson LD. A rapid survival assay to measure drug-induced cytotoxicity and cell cycle effects. *DNA Repair (Amst)* (Internet). 2012;11(1):92–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dnarep.2011.11.002> (32)
14. Comşa Ş, Cîmpean AM, Raica M. The story of MCF-7 breast cancer cell line: 40 Years of experience in research. *Anticancer Res*. 2015;35(6):3147–54.
15. Parra G. Estandarización del ensayo clonogénico en el centro de biología celular y molecular utilizando como control positivo de citotoxicidad Doxorubicina, en las líneas celulares tumorales MCF-7 y SK-LU-1 (Internet). Vol. 2. Universidad Técnica Particular de Loja; 2009.
16. Carrero Y, Dávila M, Moya J, Núñez I, Acosta M, Aranda C. Zanahoria blanca (*Arracacia xanthorrhiza* bancr) potencial fitofármaco : mini revisión. *Invest Clin*. 2018;59(July):109–11.
17. Snow AD, Castillo GM, Nguyen BP, Choi PY, Cummings JA, Cam J, et al. The Amazon rain forest plant *Uncaria tomentosa* (cat's claw) and its specific proanthocyanidin constituents are potent inhibitors and reducers of both brain plaques and tangles. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–28.
18. C Azevedo B, Roxo M, C Borges M, Peixoto H, Crevelin E, Bertoni B, Contini S, Franca S, Pereira A, Wink M. Antioxidant Activity of an Aqueous Leaf Extract from *Uncaria tomentosa* and Its Major Alkaloids Mitraphylline and Isomitraphylline in *Caenorhabditis elegans*. *Molecules* (Basel, Switzerland). 2019 Sep;24(18). *Doi: 10.3390/molecules24183299*.
19. Lozada-Requena I, Núñez C, Álvarez Y, Kahn L, Aguilar J. Poblaciones linfocitarias, células dendríticas y perfil de citoquinas en ratones con melanoma tratados con *Uncaria tomentosa*. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(4):633.
20. Escobar JD, Prieto C, Pardo-Figueroa M, Lagaron JM. Dragon's blood sap: Storage stability and antioxidant activity. *Molecules*. 2018;23(10).

Evaluación de los hábitos alimentarios, cambios de ánimo y prevalencia de trastornos tiroideos en una población del Ecuador

Alberto Bustillos¹, Fernanda Flores² y Diana Velasteguí²

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato.

²Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Psicología Clínica. Universidad de Técnica de Ambato.

Palabras clave: yoduria; hipotiroidismo; nutrición de yodo.

Resumen. Los estudios realizados en Ecuador sobre el estado nutricional de yodo han mostrado durante los años significativa mejoría. El estudio se ha efectuado en 4 provincias del Ecuador, se realizó un estudio para conocer el consumo de alimentos ricos en yodo, la yoduria y la prevalencia de disfunciones tiroideas. La población evaluada ha sido de las provincias de Tungurahua, Cotopaxi, Chimborazo y Pastaza, se realizó una encuesta virtual sobre el consumo de pescado, leche y sal yodada. Se realizaron 273 encuestas (el 40% en Tungurahua, el 20% en Cotopaxi, el 20% en Chimborazo y el 20% en Pastaza). La edad media de la población encuestada era de 48 años (DE: 15) siendo el 69,6% mujeres. Afirmaba consumir sal yodada el 65,8%; el 34,4% consumía leche diariamente y el 8,4% consumía pescado más de 4 veces al mes. La prevalencia del hipotiroidismo fue del 8,8%, hipertiroidismo 4,4%, tiroiditis 5,5% y 5,9% presentó nódulos.

Autor de Correspondencia: Alberto Bustillos. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Colombia 02-11, Ambato 180105 Ecuador. Correo electrónico: aa.bustillos@uta.edu.ec

Evaluation of dietary habits, mood changes and prevalence of thyroid disorders in a population of Ecuador

Key words: urinary iodine; hypothyroidism; iodine nutrition.

Abstract. Studies carried out in Ecuador on the nutritional status of iodine have shown significant improvement over the years. The study was carried out in 4 provinces of Ecuador, A survey was undertaken together with an information of the consumption of foods rich in iodine, ioduria and the prevalence of thyroid dysfunctions. The population evaluated has been from the provinces of Tungurahua, Cotopaxi, Chimborazo and Pastaza. A questionnaire on fish, milk and iodized salt consumption was administered. A total of 273 questionnaires were completed (40% in Tungurahua, 20% in Cotopaxi, 20% in Chimborazo, and 20% in Pastaza). The mean age was 48 years (SD: 15); 69,6% were women. A total of 61,9% of interviewees reported they consumed iodized salt; 34,4% reported daily milk intake and 8,4% consumed fish more than 4 times a month. The prevalence of hypothyroidism was 8,8%, hyperthyroidism 4,4%, thyroiditis 5,5% and 5,9% presented nodules.

INTRODUCCIÓN

En el Ecuador el programa que se ha mantenido para contar con niveles del yodo en la sal muestra resultados positivos en la última década, no se han registrado nuevos casos de cretinismo endémico, ni bocio en el país (1). Varios estudios externos demuestran que el país ha controlado los desórdenes por deficiencia de yodo e indican que entre el 98% y el 99% de los hogares ecuatorianos consumen sal yodada (2-4).

Varios años atrás en el Ecuador se reportaban con frecuencia en la población desórdenes por deficiencia de yodo. Entre los más habituales se encontraban cretinismo endémico y bocio (5).

Durante el año 2012 la mediana de yodo en orina (yoduria) de los escolares a nivel nacional fue de 171,8 $\mu\text{g/L}$, que satisface el criterio actual (100 – 200 $\mu\text{g/L}$) para definir que la ingesta de yodo es adecuada (6).

El presente estudio, realizado en la zona 3 del Ecuador, se planteó como objetivo estudiar la yoduria y los hábitos alimentarios relacionados con la ingesta de yodo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudió una población a través de un muestreo de bola de nieve, a través de formularios electrónicos, el cual se encuentra disponible en el siguiente enlace: <https://forms.gle/rh3SrHHvMx6QpxYm7>.

El estudio se llevó a cabo entre los meses de marzo y junio de 2020, se obtuvo en primer lugar el consentimiento informado y se realizó un formulario sobre el consumo de sal yodada, leche y pescado.

Se realizó el análisis descriptivo de las variables cualitativas a través de software informáticos libres.

RESULTADOS

Población

En total, se realizaron 273 encuestas, el 40% del total de las personas encuestadas fueron de Tungurahua, el 20% fueron de Cotopaxi, el 20% fueron de Chimborazo y el 20% fueron de Pastaza. La edad de mayor frecuencia corresponde entre los 15 – 45 años. El 69.6% eran mujeres. El promedio de peso reportado fue de 65,8kg (DE: 24) y la estatura promedio 159,52cm (DE: 13,72).

Encuesta

En la Tabla I se resumen los principales resultados de la encuesta y de prevalencia de los trastornos tiroideos.

DISCUSIÓN

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, una mediana de yoduria de entre 100–199 $\mu\text{g}/\text{L}$ es la adecuada para una pobla-

TABLA I
FRECUENCIAS REPORTADAS EN EL FORMULARIO REALIZADO.

Pregunta	Frecuencia	Frecuencia
¿Consume usted sal yodada?	Siempre	61,9
	Casi siempre	25,6
	Nunca	8,8
	No puedo consumir sal	1
	No sé que es sal yodada	2,7
¿Cuánta leche consume al día?	No consume	12,8
	Menos de 1 vaso al día	37
	1 vaso al día	34,4
	2 vaso al día	13,2
	Más de 2 vasos al día	2,6
¿Cuánto consume usted de pescado de mar?	No consume	6,3
	1 porción al mes	35,5
	2 porciones al mes	31,1
	4 porciones al mes	18,7
	Más de 4 porciones al mes	8,4
Con qué frecuencia consume usted snaks(papas fritas, nachos, chifles, etc.)	Una vez a la semana	61,1
	Dos veces por semana	11,9
	Más de dos veces por semana	4,4
	No consumo	22,6
¿Ha tenido alguna de las siguientes enfermedades?	Hipotiroidismo	8,8
	Hipertiroidismo	4,4
	Tiroiditis	5,5
	Nódulos	5,9
	Ninguna	67,8
	Otra	13,6
En este año ha sentido alguno de los siguientes síntomas	Fatiga inusual	23,4
	Ganancia de peso o pérdida de peso no justificada	22,3
	Nerviosismo o cambio de estado de ánimo	42,1
	Hinchazón en el cuello	4
¿Usted recibe medicación para algún problema de la tiroides?	Ninguno	37,4
	Sí	9,2
	No	90,8

ción (7). De acuerdo a la revisión bibliográfica la yoduría en Ecuador reportada se encuentra en 171,8 $\mu\text{g/L}$. Las campañas para consumo de sal yodada realizadas en Ecuador son las responsables de que actualmente se obtengan valores adecuados en la yoduria de la población. Se observa además en los resultados de los formularios que otras fuentes de yodo, distintas de la sal yodada, deben estar contribuyendo a la nutrición actual de este elemento (8). Una de estas posibles fuentes es la ingesta de leche, se ha analizado que la media de yodo de la leche de vaca se encuentra alrededor de 250 $\mu\text{g/L}$ (9), por lo tanto, el consumo de un vaso de leche al día aportaría alrededor del 50% de yodo recomendado por la OMS para población (10). Por otra parte, el pescado de mar es una buena fuente de yodo, sin embargo, en la zona centro del Ecuador su consumo es bajo (11), por lo que es probable que su contribución a la yodosuficiencia sea baja.

Lo correspondiente a disfunción tiroidea, un limitante del presente trabajo es que la mayoría de los participantes fueron consultados a través de un formulario virtual con un muestreo de bola de nieve, por lo que los resultados presentan un sesgo que debe tenerse en cuenta al leer los datos. Considerando dicho sesgo, nuestra muestra presentó una prevalencia de hipotiroidismo del 8,8%; hipertiroidismo 4,4%; tiroiditis 5,5% y nódulos 5,9%. En cuanto al cambio de ánimo y nerviosismo, uno de los principales síntomas presentes en personas con trastornos tiroideos, un 42,1% reportaron haber sufrido este cambio emocional.

En conclusión, los resultados del presente estudio muestran a una población con un consumo de yodo adecuado, la sal yodada es la mayor fuente de yodo, pero muy probablemente, otras fuentes, como la leche, hayan contribuido a estos resultados.

REFERENCIAS

1. Bruce Alberts, Bray Dennis, Hopkin Karel, Johnson Alexander, Lewis Julian, Raff Martin, Roberts Keith W P (2011). Introducción a la biología celular. Introducción a Las Células.
2. Quiñoá Cabana E & Quiñoá Cabana E (2013). *Cuestiones y ejercicios de química orgánica*. McGraw-Hill España. <http://ebookcentral.proquest.com/lib/utasp/detail.action?docID=3429948>.
3. Pineda J, Galofré JC, Toni M & Anda E (2016). Hipotiroidismo. *Medicine (Spain)*. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.06.002>.
4. Díaz-Cadorniga FJ & Delgado-Álvarez E (2004). Déficit de yodo en España: situación actual. *Endocrinología y Nutrición*. [https://doi.org/10.1016/s1575-0922\(04\)74574-x](https://doi.org/10.1016/s1575-0922(04)74574-x).
5. Díez, J. J. (2005). Hipotiroidismo subclínico. *Endocrinología y Nutrición*. [https://doi.org/10.1016/s1575-0922\(05\)71023-8](https://doi.org/10.1016/s1575-0922(05)71023-8).
6. Sarzosa Terán V & Astudillo Calle MA (2012). Relationship of thyroid-stimulating hormone levels to development of dyslipidemia and determination of an ideal cut-off point for start replacement therapy. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2012.12.003>.
7. Ladsous M & Wémeau JL (2018). Hipotiroidismo del adulto. *EMC - Tratado de Medicina*. [https://doi.org/10.1016/s1636-5410\(18\)91424-8](https://doi.org/10.1016/s1636-5410(18)91424-8).
8. Águilera Quezada MP, Fernández Caibinagua CD. Frecuencia y características de las alteraciones del perfil lipídico en pacientes con hipotiroidismo subclínico en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-Ecuador 2016 [bachelor's thesis on the Internet]. Cuenca; 2017 [cited 5 Feb. 2021]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/27290>
9. Mayayo E, Ferrández Longás A, Labarta J. Interpretación de las pruebas tiroideas. *Anales de Pediatría*. (2002). Vol. 56. Núm. S4. Páginas 42-52. Obtenido de: <https://analesdepediatria.org/es-interpretacion-las-pruebas-tiroideas-articulo-13031048>.
10. Donnay S & Vila L (2012). Erradicación de la deficiencia de yodo en España. Cerca, pero no en la meta. *Endocrinología y Nutrición*. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2012.05.011>.
11. Medrano M, Ortiz Z, Santillana S, Torres P, Gómez A, Rivera R, Sosa A. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. (2012). 50 (1): 71-80. Disponible en: <https://www.medicigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im121o.pdf>

Consideraciones sobre prevención en la pandemia por COVID-19.

Elena Vicenta Hernández Navarero y Lizette Elena Leiva Suero

Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Grupo de Investigación Académica y científica en Ciencias Biomédicas con proyección social K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; grupos de riesgo; servicios preventivos de salud.

Resumen. La elevada morbimortalidad asociada a la infección por SARS-CoV 2, demanda de acciones emergentes para la prevención y control de la enfermedad COVID-19. Es indispensable un enfoque de riesgo, que permita generalizar y a la vez individualizar acciones según los diferentes grupos de vulnerabilidad, donde las comunidades indígenas constituyen grupo especial a partir de las condiciones económicas, socioculturales, susceptibilidad e integración. Se realizó una revisión sistemática de la literatura que aporte el fundamento teórico para el diseño de una Estrategia de Intervención comunitaria que garantice una atención integral a los pueblos y nacionalidades indígenas del Ecuador en el marco de la pandemia COVID-19 desde acciones de promoción de salud, prevención de la enfermedad COVID-19 y mejoría de los indicadores de morbilidad, complicaciones y mortalidad secundarios a la infección por este coronavirus a través de un enfoque intercultural.

COVID-19 Pandemic Prevention Considerations

Key words: coronavirus infection; risk groups; preventive health services.

Abstract. The high morbidity associated with SARS-CoV 2 infection, demand for emerging actions for the prevention and control of COVID-19 disease. A risk approach is essential, which allows to generalize and at the same time individualize actions according to the different vulnerable groups, where indigenous communities constitute a special group based on economic, socio-cultural conditions, susceptibility and integration. A systematic review of the literature providing the theoretical basis for the design of a Community Intervention Strategy was carried out to ensure comprehensive attention to the indigenous peoples and nationalities of Ecuador under the COVID-19 pandemic from actions to promote health, prevent COVID-19 disease and improve indicators of morbidity, complications and mortality secondary to coronavirus infection through an intercultural approach.

Autor de Correspondencia: Elena Hernández. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Colombia 02-11, Ambato 180105 Ecuador. Correo electrónico: ev.hernandez@uta.edu.ec

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la humanidad ha estado acompañado desde tiempos inmemoriales por tres tipos de eventos catastróficos: los conflictos bélicos, los desastres naturales y las grandes epidemias. Con la aniquilación de millones de personas estos eventos parecieran caprichos de la selección natural para el control del crecimiento poblacional.

En especial las grandes pandemias han causado el exterminio de poblaciones enteras a lo largo de la historia humana. Es preciso recordar que la presencia de virus, bacterias, hongos y protozoarios como parte del medio ambiente es una realidad desde antes de que la especie humana apareciera en la tierra.

Pero peor aún resulta el enigmático comportamiento microbiano. Así lo demuestra el descubrimiento de bacterias con más de medio millón de años con resistencia natural a la penicilina, que fue descubierta en 1928(1). Se refiere que tal hallazgo, realizado en el año 2007, en Yukón, Canadá, no resulta extraño si se tiene en cuenta que el hongo *Penicillium* también ya estaba presente en la misma época de las bacterias encontradas.

Moreno *et al.* (1) mencionan cinco agentes infecciosos que a través de la historia del mundo han provocado cambios tanto en el número como en el comportamiento del ser humano, a saber: la Tuberculosis, la Viruela, la Peste bubónica, la Influenza y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Es cierto que la lista puede ser mayor, pero como reconocen los mismos autores, el impacto de las enfermedades infecciosas no solamente es demográfico, sino que estas también influyen en el comportamiento social de las generaciones que vivieron o viven con estas enfermedades.

Podría agregarse que no solamente el agente infeccioso cambia el comportamiento humano, sino que el comportamiento humano también hace posible la aparición

y propagación de aquel. Aunque los cinco ejemplos mencionados presentan determinadas particularidades existen un elemento común a todos: la vulnerabilidad del ser humano.

Un nuevo agente infeccioso azota al mundo de hoy: el coronavirus SARS-CoV-2, causante de la infección respiratoria conocida como COVID-19. Con millones de muertos y contagiados, su propagación continúa indetenible en todos los continentes. Y hasta el momento, no ha aparecido mejor antídoto para la neutralización del virus que las medidas de protección individual y colectiva.

Con el objetivo de sistematizar algunos aspectos relacionados con los factores de riesgo y la protección ante la COVID-19 es que se realiza la presente revisión.

Método de búsqueda de la información

Para el presente estudio se adoptó una investigación documental de fuentes bibliográficas recientes mediante el uso de algunas bases de datos, tales como: BVS, MedlinePlus, Intramed, Medigraphic, SciELO, y otras; así como también mediante la búsqueda en otros sitios web de organizaciones como la OMS, OPS, Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de Norteamérica (CDC, por sus siglas en inglés), entre otros.

Los descriptores utilizados para la búsqueda fueron “factores de riesgo de COVID-19” y “pandemia”. También se tuvieron en cuenta otros criterios tales como: idioma (español e inglés), tipo de material bibliográfico, período de publicación y área de investigación.

Luego de una primera revisión de los materiales encontrados, se escogieron sólo los que cumplieran con los criterios antes referidos y coincidieran con la mayor correlación temática posible. Seguidamente se procedió al estudio del material seleccionado y su análisis interpretativo.

METODOLOGÍA

Bosquejo sobre factores de riesgo y vías de transmisión

La enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) que surgió en Wuhan, China, y se extendió por todo el mundo, es una infección viral de elevada transmisibilidad causada por el coronavirus SARS-CoV-2 que puede cursar asintomática, como infección respiratoria en forma leve o moderada o progresar a grave, e incluso a enfermedad crítica, caracterizada por la aparición de síndrome de dificultad respiratoria aguda severa (SDRA) y fallo orgánico multisistémico (FOM), que en algunas ocasiones tiene desenlaces fatales(2).

Debido a la propagación global de la COVID-19 y al porcentaje de casos graves o mortales, superior al de otras enfermedades respiratorias, existe un interés creciente en el campo de la salud pública en identificar factores pronósticos, tanto clínicos como paraclínicos, que permitan estratificar el riesgo de los pacientes de evolucionar hacia cuadros más graves tras la COVID-19 con fallo respiratorio agudo, necesidad de hospitalización y de admisión en cuidados intensivos y aumento de mortalidad (3).

La pandemia por COVID-19 ha ocurrido en medio de gran incertidumbre sobre sus principales características epidemiológicas, clínicas y virológicas y, en particular, sobre su

capacidad de propagación, como ha sucedido con la aparición y la propagación en su momento de otros patógenos respiratorios (4).

Otros coronavirus, como el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), se han caracterizado por fenómenos de amplificación limitada a entornos sanitarios que en ocasiones han dado lugar a grandes brotes nosocomiales. Se cree que la masificación de las salas de urgencias, el incumplimiento de las medidas de prevención y control de infecciones y la posible contaminación ambiental jugó un papel en esos eventos de amplificación en los brotes de MERS-CoV) (5).

En cambio, con la evidencia científica acumulada, se considera que el SARS-CoV-2 puede transmitirse de persona a persona por diferentes vías, siendo la principal mediante el contacto y la inhalación de las gotas y aerosoles respiratorios emitidos por un enfermo hasta las vías respiratorias superiores e inferiores de una persona susceptible. También se puede producir el contagio por contacto indirecto a través de las manos u objetos contaminados las secreciones respiratorias del enfermo con las mucosas de las vías respiratorias y la conjuntiva del susceptible (6).

Se ha remarcado la importancia de la llamada Zona T (ojos, nariz y boca) por ser una

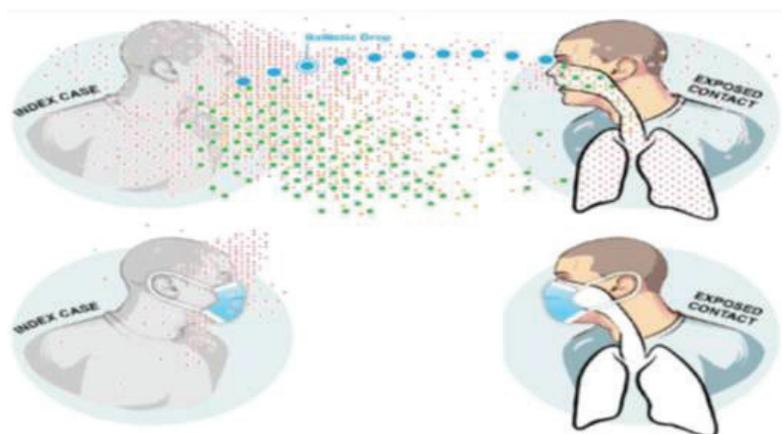


Gráfico 1. Mecanismo de transmisión por emisión de gotas y aerosoles.

Fuente: Milton. A Rosetta.

ruta de transmisión de la COVID-19. Asimismo, se ha indicado que las personas suelen tocarse la boca, la nariz o los ojos de 10 a 12 veces por hora (7,8). De ahí la importancia del lavado de manos y desarrollar métodos para enfocarse en mantener las manos por debajo del nivel del hombro. La transmisión vertical a través de la placenta también es posible, aunque poco frecuente. Otras vías de transmisión son más improbables.

De acuerdo con los criterios establecidos por Jones et al (9) las condiciones para demostrar la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles serían las siguientes: 1) Que los aerosoles generados contengan microorganismos viables; 2) Que los microorganismos contenidos en los aerosoles estén en cantidad suficiente y demuestren su capacidad de generar infección; 3) Que los tejidos diana a estos microorganismos sean accesibles.

Los coronavirus humanos (no SARS-CoV-2) se inactivan de forma eficiente en presencia de etanol al 62-71%, hipoclorito de sodio 0,1-0,5% y glutaraldehído 2%, con una reducción de 2-4 log₁₀ tras 1 minuto de exposición, mientras que cloruro de benzalconio al 0,04%, hipoclorito de sodio al 0,06% y orto-ftalaldehído al 0,05% serían menos efectivos. En condiciones experimentales, el SARS-CoV-2 se redujo en 4-6 log₁₀ a los 5 minutos de aplicar lejía casera en concentraciones de 1:49 y 1:99, etanol 70%, povidona yodada 7,5%, cloroxilenol 0,05%, clorhexidina 0,05%, cloruro de benzalconio 0,1%, y solución de jabón líquido en concentración de 1:49. En un hospital de Singapur, tras la limpieza dos veces al día de las superficies con 5000 ppm de sodio dicloroisocianurato y del suelo 1 vez al día con 1000 ppm de sodio dicloroisocianurato, el virus no se pudo detectar en ninguna muestra de las habitaciones de dos pacientes, mientras que en otra habitación, en la que el muestreo se realizó antes de la limpieza, el virus se detectó en 13 de 15 superficies analizadas (6).

Se ha demostrado la termolabilidad del virus in vitro. Cuando se mantiene en un me-

dio líquido (a una concentración de 106.8 DITC50), SARS-CoV-2 es muy estable a 4°C (tras 14 días de incubación sólo baja 10 veces el título). Se obtiene una reducción de 1000 veces en el título tras 7 días, 1 día, 10 minutos y un minuto a temperaturas de incubación de 22°C, 37°C, 56°C y 70°C, respectivamente.

Sin embargo, en condiciones experimentales, el SARS-CoV-2 se mantiene estable, prácticamente sin modificaciones a los 60 minutos a distintas condiciones de pH desde 3 a 10.

Un informe del grupo de análisis científico de coronavirus del Instituto de Salud Carlos III de España (10) reporta entre los posibles factores de riesgo que definen cómo afecta la enfermedad a las personas los siguientes: Enfermedades cardiovasculares (cardiopatías, hipertensión, etc.); Diabetes; Enfermedades respiratorias crónicas (EPOC); Enfermedades renales; Cáncer; Inmunosupresión (pacientes oncológicos, trasplantados...); Enfermedades renales; Enfermedades neurológicas (Alzheimer); Sobrepeso/obesidad; Tabaquismo.

La Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo establece Criterios de Vulnerabilidad frente a COVID-19 en trabajadores de acuerdo a una clasificación que incluye diferentes aspectos (3).

En esta clasificación se consideran, además de un minucioso listado de aspectos laborales, otros no menos importantes como la edad y el género, así como las enfermedades previas, como factores de vulnerabilidad. A esto se agrega la gestión preventiva en la cual se incluyen diferentes opciones orientadas a la mitigación de la vulnerabilidad.

Se ha observado, tanto en España como en otros países -de distintos continentes- que hay un mayor número de casos confirmados de COVID-19 entre las mujeres que entre los hombres. De forma generalizada, los hombres tienen una peor evolución de la enfermedad que las mujeres (mayor frecuencia de neumonías, mayor gravedad de los sín-

TABLA I
CLASIFICACIÓN DE LA VULNERABILIDAD LABORAL.

Aspectos personales	Enfermedades Previas	Aspectos Laborales	Gestión Preventiva
<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Género 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes • HTA • Obesidad • Consumo de tabaco/nicotina • ECV (infarto agudo de miocardio, cardiopatía, valvulopatía tromboembolismo) • Enfermedades con alteración coagulación • Enfermedad pulmonar crónica • Enfermedad hepática crónica • Enfermedades con inmunodepresión* • Enfermedad reumática/autoinmunes • Enfermedad inflamatoria intestinal crónica • Cáncer <1 año • Cirugía mayor <1 año 	<ul style="list-style-type: none"> • Sector Sanitario • Sector socio sanitario (centros de mayores, discapacitados y enfermos mentales) • Fuerzas de seguridad del estado • Personal de limpieza o mantenimiento con trabajo en zonas con pacientes COVID 19 • Personal de servicios sociales que atienden a la comunidad o a personas dependientes • Personal con Relación habitual con posibles casos (atención continuada a público) • Personal con Relación esporádica con posibles casos (atención no continuada/esporádica a público) • Personal sin relación con posibles casos (trabajo aislado o individual) 	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilidad de Elementos barreira-EPIs • Actuaciones preventivas • Actuaciones sanitarias • Opción de modificación de las condiciones del puesto y/o • Opciones de cambio de puesto

tomas, mayor necesidad de procedimientos invasivos y tratamientos...) y más riesgo de fallecer. Los datos disponibles para España también apuntan en esa dirección (10).

Una explicación posible a estas diferencias es la mayor presencia de comorbilidades, especialmente las cardiovasculares, pero también las respiratorias, la obesidad o el tabaquismo, que podrían contribuir a que su peor evolución. Por otro lado, en algunos contextos -en especial en momentos en los que ha habido poca capacidad de diagnosticar casos-, parte de estas diferencias podrían estar influidas por la mayor proporción de mujeres en el sector sanitario, más expuesto al virus que la población general (10).

Por edad, en los niños y jóvenes, la enfermedad parece cursar con más frecuencia de manera asintomática o leve (11), mientras que los cuadros de COVID-19 clínicamente

detectables se presentan especialmente a la gente de mayor edad. El número de casos confirmados en menores de 30 años es reducido, y las personas ancianas tienen un riesgo mayor de desarrollar neumonía, así como de fallecer (11,12). Es plausible que esto, en parte se deba también a la mayor frecuencia de comorbilidades que favorezcan la progresión de la enfermedad (10).

Hasta el momento se desconoce si otras afecciones, como la Esclerosis Múltiple, tienen un riesgo mayor de infectarse o de desarrollar una enfermedad grave, ya sea por su condición per se o por la necesidad de tratamiento con fármacos inmunomoduladores o inmunosupresores (13). Se informa que en Ecuador (13) las ciudades donde se encuentran los hospitales de referencia para el tratamiento de esta afección coinciden con las provincias más afectadas por la pandemia,

pero no se demuestra que un aumento de la frecuencia de infección en los pacientes con esta afección.

En el caso de la Diabetes Mellitus se considera que es muy temprano, para considerarla un factor de riesgo para adquirir COVID-19 porque ha pasado muy poco tiempo desde el inicio de la enfermedad y no existen estudios longitudinales que permitan conocer la incidencia de la COVID-19 en las personas con dicha enfermedad. Toda la información disponible proviene de estudios de corte transversal o de casos y controles y la mayoría en personas hospitalizadas, lo que solo permite conocer la prevalencia (14,15). En cambio, la revisión realizada por los mismos autores reveló en todas las publicaciones que la Diabetes Mellitus se asoció con una mayor posibilidad de un peor pronóstico en los enfermos de COVID-19.

Un grupo poblacional de especial riesgo son los trabajadores. En especial aquellos de exposición ocupacional al virus durante un brote dependen en parte del tipo de industria y la necesidad de contacto a menos de 6 pies de las personas que se conoce o se sospecha que tienen COVID-19. La Administración de Seguridad y Salud Ocupacional del Departamento de Trabajo de los Estados Unidos (OSHA) ha dividido las tareas de trabajo en cuatro niveles de exposición al riesgo, como

se muestra a continuación. La mayoría de los trabajadores estadounidenses probablemente estarán en los niveles de riesgo de exposición más bajo (de precaución) o en los niveles de riesgo de exposición medio (3).

Las características del trabajo, y cómo se interactúa con los clientes o personas a las que se atiende y la proximidad con otros trabajadores, no solo ponen a los trabajadores en alto riesgo de contraer o contagiar la enfermedad, sino que los convierten en un nexo de transmisión a la comunidad. Detectar precozmente los focos de contagio, junto con la valoración y cuantificación del riesgo de contagio de los trabajadores en el lugar de trabajo en función, entre otros parámetros, del grupo ocupacional al que pertenecen, puede ayudar a mejorar la gestión de riesgos en salud pública y salud laboral frente a la COVID-19 y la prevención de brotes posteriores de la enfermedad (3).

Según un análisis realizado en Estados Unidos, aproximadamente el 10% de los trabajadores están empleados en ocupaciones donde la exposición a enfermedades o infecciones ocurre al menos una vez por semana y el 18,4% en ocupaciones donde la exposición a enfermedades o infecciones ocurre al menos una vez al mes. Los sectores laborales más afectados según este mismo estudio serían los de la salud, aunque otros sectores



Gráfico 2. Pirámide de Riesgos Laborales para COVID-19.

ocupacionales también tienen altas proporciones de trabajadores expuestos: servicios de protección (fuerzas de orden público, bomberos), ocupaciones de oficina y apoyo administrativo (mensajeros y representantes de servicio al paciente), docentes (incluido el personal de guarderías), servicios sociales y comunitarios (trabajadores sociales, asesores) e incluso ocupaciones de construcción y extracción (plomeros, instaladores de fosas sépticas, reparación de ascensores). Este análisis refuerza la idea de que el lugar de trabajo es un lugar clave para las intervenciones de salud, que podrían proteger tanto a los trabajadores como a la población general (16,17).

Un estudio sobre las características clínico-epidemiológicas de la COVID-19 (18) concluyó que está asociada a una alta morbilidad en los pacientes de la tercera edad y/o con presencia de enfermedades crónicas. Se presenta en la mayoría de los casos con un cuadro clínico correspondiente a una infección respiratoria alta autolimitada; sin embargo, en grupos de riesgo presenta una rápida progresión a una neumonía grave y fallo multiorgánico, generalmente fatal. Los pilares más importantes para la prevención de la enfermedad son: tomar las medidas necesarias para detener la transmisión persona a persona, lograr una atención diferenciada a los grupos de riesgo, una correcta realización de la historia epidemiológica de pacientes confirmados con el fin de identificar y neutralizar los focos de propagación y lograr que la población se una al sistema de salud para combatir esta enfermedad.

Algunas consideraciones acerca de otras aristas en el manejo de la pandemia

En un estudio reciente(19) realizado sobre la base de indicadores del Banco Mundial de «densidad de población» y «porcentaje de personas mayores de 65 años» de cada país, y de la OCDE sobre «gasto per cápita en salud», «gasto en salud como porcentaje del producto interior bruto», «número de profesionales de medicina» y «número de camas

de hospital por habitante», se estimaron las variables respuesta para identificar el impacto de la epidemia, las tasas de incidencia y de mortalidad, y la letalidad. La conclusión más importante del estudio fue que la globalización de la economía exige sistemas de vigilancia epidemiológica mucho más eficaces, incluyendo mejoras de las capacidades de detección de casos y de análisis de los datos (18,19).

Esta conclusión coincide con la afirmación de Jeffrey Frieden (20) cuando expresó muy acertadamente que la pandemia de COVID-19 ilustra fuertemente la intersección entre políticos, economistas y otras consideraciones. En sus observaciones describe cómo a nivel internacional la respuesta de los gobiernos a la pandemia demuestra dificultades en las políticas de cooperación internacional, a pesar de que una pandemia global requiere una respuesta global: los microbios no respetan las fronteras.

Otros autores (21) consideran que el impacto negativo de la pandemia de COVID-19 en la actividad económica es solo el comienzo de la historia. Mientras que el rápido colapso sin precedentes de la producción, el comercio y el empleo puede revertirse con el cese de la pandemia, los datos históricos sugieren que las consecuencias económicas a largo plazo pueden persistir por una o más generaciones.

Cabe destacar que el análisis de la problemática económica en la pandemia de COVID-19 ha sido abordado desde diferentes puntos de vista por múltiples autores (22-26), lo que demuestra su gran importancia tanto en el manejo de la pandemia como en la recuperación.

Basta con una observación superficial de los datos estadísticos publicados acerca del comportamiento de la pandemia para advertir la disparidad entre los diferentes países en relación con su manejo. Asimismo, podrían esperarse diferencias notables entre países con diferentes niveles de desarrollo, pero sorprendentemente existen marcadas diferencias entre las potencias del mundo

contemporáneo. Las más destacadas por sus grandes contrastes son las existentes entre E.E.U.U. y China.

Entonces serían válidas las siguientes interrogantes: ¿Por qué dos potencias mundiales muestran resultados tan dispares en el manejo de la pandemia? ¿Es el poderío económico suficiente?

Posiblemente se necesite una extensa disertación para responder estas interrogantes, pero lo que sí parece evidente es que además de la importancia del factor económico existen otros múltiples factores implicados.

Un factor de especial relevancia lo constituye el comportamiento humano. Parece cierta la afirmación de una destacada viróloga estadounidense en una entrevista a la prensa: el virus hace lo que hacen los virus, la pandemia la ponemos nosotros.

Otro destacado científico estimó que si todas las personas en el mundo usaran mascarilla por espacio de una semana sería suficiente para terminar con la pandemia en ese tiempo.

También se ha planteado que la influencia del confucianismo en la cultura asiática es un importante promotor de las conductas responsables ante la pandemia en los países asiáticos.

Cuestionamientos aparte es evidente que la conducta humana ante la pandemia es muy variable y tiene mucho que ver con la percepción de la vulnerabilidad. Cuando no hay percepción del riesgo aparecen los incumplimientos de las disposiciones de las autoridades, se viola la movilidad comunitaria, el distanciamiento físico y las demás medidas de protección. Esto indudablemente limita la eficacia de las acciones de control de la pandemia.

El desconocimiento acerca de las vías de transmisión del germen es un factor a tener en cuenta ante agentes desconocidos como ocurrió en las pandemias de la Edad Media, o al inicio de la pandemia del SIDA. Pero entonces por qué no han desaparecido los contagios por el virus del SIDA si desde hace mucho tiempo se conoce el mecanismo

de transmisión de la enfermedad. Ese único ejemplo es lo suficientemente ilustrativo para comprender que hay implicación de aspectos psicológicos individuales que explican diferentes comportamientos ante el mismo fenómeno.

De esta manera, parecen justificadas las intervenciones conductuales de salud pública para promover conductas de protección contra el virus de la COVID-19, como la que propone Cabanillas *et al* (27). Uno de los objetivos de esta intervención sería reducir el sesgo cognitivo de invulnerabilidad y así destacar el peligro de no asumir con cautela la posibilidad de infectarse y reducir la idea de invulnerabilidad al virus. El sesgo de invulnerabilidad ocurre cuando las personas predicen inadecuadamente que sus resultados personales serán más favorables los de otras personas. Así, estas personas presentan un optimismo irreal y perciben como poco probable su contagio.

Otros objetivos no menos importantes de la intervención propuesta son: 1) reducir la ansiedad clínica e incertidumbre; 2) promover normas sociales saludables; 3) promover el desarrollo de capital social en las comunidades; 4) promover conductas prosociales; 5) generar confianza en las autoridades y la ciencia; 6) generar y promover conductas de protección (28-34,40).

El autor de la intervención reconoce acertadamente que motivar a las personas en la realización de conductas de protección representa un desafío complejo. El desarrollo de intervenciones efectivas para facilitar el cambio de conducta requiere una comprensión detallada de factores sociodemográficos, psicológicos y estructurales. Por ello, es necesario incorporar al marco de referencia un componente asociado a la segmentación, es decir, la identificación de subgrupos dentro del público con el fin de entregar intervenciones más personalizadas (35-38).

Con independencia de la viabilidad de una intervención como la propuesta que tenga el alcance necesario para modificar la conducta de la gran mayoría de la población

ante la pandemia, es de destacar lo encomiable de su finalidad, que puede resultar de apoyo indudable a las autoridades encargadas del control sanitario (39,40).

DISCUSIÓN

El coronavirus SARS-CoV-2 causante de la COVID-19, altamente contagioso, tiene como principal fuente principal de contagio el contacto persona-persona, a través de la transmisión por la vía aérea del virus contenido en gotas y aerosoles procedentes de personas infectadas. Aunque no parece haber predilección por grupos de edades en cuanto al contagio sí hay marcada diferencia en cuanto a la letalidad en el adulto mayor, que se potencializa con la presencia de comorbilidades por enfermedades crónicas. En la prevención de la enfermedad intervienen múltiples factores entre los que se destacan los económicos y los que dependen del comportamiento humano debido fundamentalmente a la baja percepción del riesgo de contagio, lo que conduce al descuido de las medidas de protección. Finalmente, las estrategias de intervención comunitaria de gran alcance podrían constituir soportes eficaces para el control de la pandemia, en conjunto con las decisiones políticas y económicas gubernamentales necesarias.

REFERENCIAS

1. Moreno-Sánchez F, Coss Rovirosa MF, Alonso de León MT, Elizondo Ochoa Á. Las grandes epidemias que cambiaron al mundo. *An Med (Mex)* 2018; 63 (2): 151-156. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2018/bc182p.pdf>
2. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.* julio 2020;24:91-8.
3. Grupo de Trabajo AEEMT. COVID-19. Valoración de Vulnerabilidad en Trabajadores. Documento de trabajo. Disponible en: <http://www.aeemt.com/web/>
4. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382:1199–207.
5. WHO. Evaluación de los factores de riesgo de enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19) entre trabajadores de salud: protocolo para un estudio de casos y testigos. WHO/2019-nCoV/HCW_RF_CaseControlProtocol/2020.1. Disponible en: https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-06/FACTORES%20DE%20RIESGO%20EN%20LA%20ENFERMEDAD%20POR%20SARS-CoV-2%20%28COVID-19%29_2.pdf.
6. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. España. Actualización 12 de noviembre 2020. Disponible en: <https://www.msebs.gob.es/profesionales/salud-Publica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
7. Milton DK. A Rosetta Stone for Understanding Infectious Drops and Aerosols. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020 Sep 17;9(4):413-415. doi: 10.1093/jpids/piaa079.
8. Kwok YL, Galton J and McLaws ML. Face touching: a frequent habit that has implications for hand hygiene. *American Journal of Infection Control.* 2015; 43(2): 112-114.
9. Jones RM, Brosseau LM. Aerosol transmission of infectious disease. *J Occup Environ Med.* 2015 May;57(5):501-8. doi: 10.1097/JOM.0000000000000448. (citado 6 de octubre de 2020);57(5):501-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25816216/>.
10. Instituto de Salud Carlos III. Informe del grupo de análisis científico de coronavirus del ISCIII (GACC-ISCIII). Junio 2020, Madrid. Consultado 20 de noviembre 2020. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332505/WHO-2019-nCoV-HCW_RF_CaseControlProtocol-2020.1-spa.pdf.
11. Informes COVID-19 (Internet). (citado 30 de abril de 2020). Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Enfermedades-Transmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>.
12. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan.

- J Allergy Clin Immunol (Internet). 12 de abril de 2020 (citado 30 de abril de 2020); Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152876/>.
13. Giovannoni G, Hawkes C, Lechner-scott J, et al. The COVID-19 pandemic and the use of MS Disease-Modifying Therapies. *Mult Scler Relat Disord* 2020;102073.
 14. Correa-Díaz EP, Ortiz-Yépez MA, Barrera-Madera RA, Santos-Gamarro MJ, Paredes-González VE et al. Recomendaciones Ecuatorianas Para Pacientes con Esclerosis Múltiple en Relación a Pandemia Por Coronavirus (COVID-19). *Revista Ecuatoriana de Neurología / Vol. 29, No 1, 2020* Disponible en: <http://revecuatneurologia.com/wp-content/uploads/2020/05/2631-2581-rneuro-29-01-00012.pdf>.
 15. Builes-Montañó CE, Ramírez-Rincón A. Diabetes mellitus en COVID-19: ¿factor de riesgo o factor pronóstico? *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. 7 (Suplemento 2): 62-66, junio de 2020.*
 16. Administración de seguridad y salud ocupacional. Riesgo de Exposición de los Trabajadores a COVID-19. [osha.gov/covid-19](https://www.osha.gov/covid-19). Disponible en: <https://www.osha.gov/Publications/OSHA3993SP.pdf>.
 17. Baker MG, Peckham TK, Seixas NS. Estimating the burden of United States workers exposed to infection or disease: A key factor in containing risk of COVID-19 infection. *PloS One. 2020;15(4):e0232452.*
 18. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev haban cienc méd (Internet). 2020 (citado 20 nov 2020);19(2):e_3254.* Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>.
 19. de Figueiredo AM, Codina AD, de Figueiredo DCMM, Gil-García E, Kalache A, Letalidad del COVID-19: ausencia de patrón epidemiológico. *Gaceta Sanitaria (2020)*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.001>.
 20. Frieden J. The political economy of economic policy. *Finance and development. June 2020.* Disponible en: <http://acdc2007.free.fr/fd0620.pdf>.
 21. Jordà Ò, Singh SR, and Taylor AM. Hangover of pandemics. *Finance and development. June 2020.* Disponible en: <http://acdc2007.free.fr/fd0620.pdf>.
 22. Adriano A. Poverty fighters. *Finance and development. June 2020.* Disponible en: <http://acdc2007.free.fr/fd0620.pdf>.
 23. Edelman R. Trust imperative. *Finance and development. June 2020.* Disponible en: <http://acdc2007.free.fr/fd0620.pdf>.
 24. Dabla-Norris E, Gaspar V, and Kochhar K. Preparing for an unknown world. *Finance and development. June 2020.* Disponible en: <http://acdc2007.free.fr/fd0620.pdf>.
 25. Velasco A. Embracing identity. *Finance and development. June 2020.* Disponible en: <http://acdc2007.free.fr/fd0620.pdf>.
 26. Sayeh A and Chami R. Lifelines in danger. *Finance and development. June 2020.* Disponible en: <http://acdc2007.free.fr/fd0620.pdf>.
 27. Cabanillas-Rojas, W. Conducta y propagación del COVID-19 en el Perú: Marco de referencia para el diseño de intervenciones conductuales de salud. researchgate.net.
 28. Garcell, H Guanche, Cabrera, A Suárez. Componente crítico en las estrategias de atención médica, prevención y control de la COVID-19. *Educación Médica. scielo.sld.cu; 2020.*
 29. Brito, JC Candelaria, Cruz, SA Díaz. Estrategia intervencionista dirigida a la prevención y control de la COVID-19 en Consolación del Sur. *Revista de Ciencias Médicas. scielo.sld.cu; 2020.*
 30. Proenza, GAG, Sánchez, OL Prevención de la COVID-19 en pacientes del policlínico René Vallejo Ortiz. *Revista científica estudiantil 2 de Diciembre. revdosdic.sld.cu; 2020.*
 31. Merino-Navarro, Dolores & Periáñez, Cristina. Prevención y tratamiento del Covid-19 en la población pediátrica desde una perspectiva familiar y comunitaria. *Enfermería Clínica. (2020). 31 S29-S34 10.1016/j.enfcli.2020.05.005.*
 32. Cucunubá, ZM. Investigación científica prioritaria en Latinoamérica para orientar la prevención y el control de la COVID-19. *Biomédica. scielo.org.co; 2020.*
 33. Henríquez-Marquez, KI, Zambrano, LI. Prevención e identificación temprana de casos

- sospechosos COVID-19 en el primer nivel de atención en Centro América. *Aten. prim.* (Barc., Ed). researchgate.net; 2020.
34. Socías, CO, Braçe, LB. Factores de riesgo infanto-juveniles durante el confinamiento por COVID-19: revisión de medidas de prevención familiar en España. *Revista Latina de Comunicación Social.* dialnet.unirioja.es; 2020.
 35. Barbağelata, A, Perna, E, Piskorz, D, Lorenzatti, A. Prevención del colapso del Sistema de salud en pacientes cardiovasculares con COVID-19: El rol del cardiólogo en la reducción de la sobrecarga de las unidades de cuidados intensivos con el advenimiento del frío en América del Sur. *Rev Fed Arg Cardiol.* socaba.net; 2020.
 36. Vega-Vega O, Arvizu-Hernández M, Domínguez-Cherit JG, Sierra-Madero J, Correa-Rotter R. Prevención y control de la infección por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en unidades de hemodiálisis. *Salud Pública Mex* [Internet]. 8 de mayo de 2020 [citado 5 de febrero de 2021];62(3, may-jun):341-7. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/11330>.
 37. Vega-Vega O, Arvizu-Hernández M, Domínguez-Cherit JG, et al. Prevención y control de la infección por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en unidades de hemodiálisis. *salud publica mex.* 2020;62(3):341-347.
 38. Santamaría, JLR. Prevención de riesgos laborales y COVID-19: Intervención de la ITSS y novedades jurisprudenciales en relación a esta materia. *Revista de Estudios Jurídico Laborales.* revistas.uma.es; 2020.
 39. Rodríguez, TG, Reveles, MLP, Bolívar, HR. Efectos de las medidas de prevención y mitigación de la pandemia de COVID-19 sobre los índices de confianza en países de la OCDE. *Contaduría y Administración.* cya.unam.mx.
 40. Ley, MKS, Alemán, AG, Rodríguez, JMH, Carrazana, MA. Prevención de la COVID-19 en el área estomatológica, desafío actual. *Scalpelo.* rescalpelo.sld.cu; 2020.

Factores clínicos predisponentes para la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con COVID-19.

Margarita Reyes¹, Opilio Córdova^{1,2}, Zandra Montero¹, Diego Suárez¹, Yaimel Calvo¹, Noemí Andrade^{1,2} y Alberto Bustillos²

¹Hospital General Docente Ambato, Ambato Ecuador, Unidad de Cuidados Intensivos.

²Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato.

Palabras clave: coronavirus; COVID-19; edad; género; obesidad; hipertensión arterial; diabetes mellitus.

Resumen. Con el advenimiento de la pandemia ocasionada por el coronavirus SARS-CoV-2 nace la necesidad de conocer en los pacientes cuáles son los factores de riesgo y las enfermedades que podrían ser las más susceptibles a desarrollar las formas más graves de la COVID-19, lo que llevaría consigo el ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos para su manejo hemodinámico, ventilatorio y que además este constituye un riesgo alto de fallecimiento. Se estudió 135 pacientes ingresados en UCI con pruebas de PCR positivas dentro de los meses de marzo a agosto del 2020 y se encontró que durante este período de estudio el grupo etario más afectado fue 55 a 65 años (31,8%) seguido por el grupo 66 a 74 años (25,1%). La media fue de 58 años. Además, que existió un predominio en el género masculino con un 69,6% sobre el 30,4% en el género femenino. Ya en el análisis de las comorbilidades más frecuentes se encontró a la obesidad en un 26,6%, la hipertensión arterial con 23,7% y la diabetes mellitus en 21,4%.

Predisposing clinical factors for admission to the Intensive Care Unit in patients with COVID-19.

Key words: coronavirus; COVID-19; age; gender; obesity; arterial hypertension; diabetes mellitus.

Abstract. The pandemic caused by the SARS-CoV-2 coronavirus showed the need to know in patients, what are the risk factors and diseases that could be the most susceptible to developing the most serious forms of COVID-19, which It would lead to admission to the Intensive Care Units for hemodynamic and ventilatory management, which also constitutes a high risk of death. 135 patients admitted to the ICU with positive PCR tests were studied from March to August 2020 and it was found that during this study period the most affected age group was 55 to 65 years (31.8%) followed by group 66 to 74 years (25.1%). The mean was 58 years. In addition, there was a predominance in the male gender with 69,6% over 30.4% in the female gender. In the analysis of the most frequent comorbidities, obesity was found in 26.6%, arterial hypertension with 23.7% and diabetes mellitus in 21.4%.

INTRODUCCIÓN

A finales del 2019 el mundo entero transformó su vida debido a la COVID-19, causada por el SARS-CoV-2 el virus que ha ocasionado la pandemia del 2020, la Organización Mundial de la Salud define a los coronavirus como una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. En los humanos, se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS)(1).

En el Ecuador se registró el primer caso de esta patología el 28 de Febrero del 2020 (2), los primeros pacientes ingresados en el Hospital General Docente Ambato afectados con esta patología ingresan el día 16 de Marzo, la Unidad de Terapia Intensiva realiza una investigación con los pacientes afectados, encontrando algunos rasgos similares que se proponen como condiciones clínicas, que podrían predisponer a presentar las complicaciones más graves de esta enfermedad, lo que lleva a un manejo de mayor complejidad.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo. Los datos fueron recolectados mediante la revisión de las historias clínicas de 135 pacientes con pruebas RT-PCR positivas ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente de Ambato desde marzo hasta agosto de 2020.

Se confeccionó una base de datos en Excel que incluyó características de edad, género y comorbilidades. Se realizó un análisis descriptivo con variables cuantitativas como la media y el chi cuadrado para las variables categóricas, para el procesamiento de los datos se utilizó la estadística descriptiva.

RESULTADOS

Por edades

Durante el período de estudio ingresaron a UCI, 135 pacientes con diagnóstico de COVID-19. En el presente estudio se obtuvo que la edad más afectada fue la comprendida entre 55 a 65 años (31,8%) seguido por el grupo 66 a 74 años (25,1%). La media fue de 58 años (Tabla I).

TABLA I
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR GRUPO ETARIO SEGÚN APACHE II.

Edades	Número de pacientes	Porcentaje
Menos 44 años	22	16,2
45-54 años	28	20,7
55-65 años	43	31,8
66-74 años	34	25,1
Mas 75 años	8	5,9
Total	135	100

El menor número de pacientes se encontró en el grupo de los mayores de 75 años alcanzando un 5,9%.

En general, se ha considerado que la edad más afectada a nivel mundial son los mayores de 50 años, relacionado con la presencia de factores de riesgo, sobre todo en hombres, aunque las estadísticas pueden mostrar variaciones entre países.

TABLA II
DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO.

Género	Número	Porcentaje
Masculino	94	69,6
Femenino	41	30,3
Total	135	100

El género más afectado fue el masculino, con un 69,6% del total de la población (Tabla II). A nivel internacional se ha reportado en diferentes estudios la mayor frecuencia de la enfermedad por COVID-19 en hombres, sin embargo, no está claro si esto obedece a que presenten mayores factores de riesgo o está relacionado con otras causas, como pudiera ser niveles más alto de enzima convertidora de angiotensina II, implicada en la fisiopatología del SARS-CoV-2.

Un 50,3% de los pacientes no presentaron factores de riesgo, con respecto a las comorbilidades predominó la obesidad con un 26,6% y la hipertensión arterial con 23,7% y la diabetes mellitus 21,4% (Tabla III).

En cuanto a las enfermedades pulmonares como asma bronquial y la EPOC en nuestro dato no constituyó un factor de riesgo importante (4,4%).

TABLA III
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN FACTORES DE RIESGO.

Factores de riesgo	Número	Porcentaje
Sin factores de riesgo	68	50,3
Obesidad	36	26,6
Hipertension arterial/ cardiopatía	32	23,7
Diabetes mellitus	29	21,4
EPOC/asma	6	4,4
Otras	15	11,1

DISCUSIÓN

En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Ambato, se han registrado 135 casos confirmados de COVID-19 hasta la fecha, lo que respecta a la variable edad se evidencia, que el intervalo más afectado por la patología en estudio fue la comprendida entre 55 a 65 años (31,8%) seguido por el grupo 66 a 74 años (25,1%).

Los resultados de este estudio, tienen relación con los realizados en otras partes del mundo, como por ejemplo, en varios estudios realizados en los hospitales de la Provincia de Wuhan, reportan una mayor prevalencia de la enfermedad en varones con (62 – 73%), y una mediana de edad de 49 (intervalo intercuartílico, 41-58) y 56 (46-67) años” (1-2). Por otra parte, la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y el ministerio de sanidad de España, señalan que para los casos hospitalizados en UCI son en un 55% hombres y de ellos un 21% tienen una edad comprendida entre 70 y 79 años (3). Un estudio italiano que recogía los primeros casos conocidos en dicho país encontró que la mortalidad se incrementaba de manera importante entre los pacientes masculinos septuagenarios y casi se triplicaba entre los octogenarios (4,5).

Con lo expuesto previamente, podemos aseverar que los datos recopilados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Ambato tienen semejanza a datos publicados en otros países del mundo en relación a las variables edad y sexo.

La evidencia de un gran estudio de varios miles de pacientes muestra que los hombres tienen concentraciones más altas de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en su sangre que las mujeres. Dado que ACE2 permite que el coronavirus infecte células sanas, esto puede ayudar a explicar por qué los hombres son más vulnerables al COVID-19 que las mujeres.

mujeres, la explicación de dicho fenómeno no es las concentraciones más altas de la enzima convertidora de angiotensina 2, en pacientes con insuficiencia cardíaca y los efectos de los inhibidores del sistema renina angiotensina (6). Pero en nuestra investigación se obtuvo mayor ingreso de pacientes de género masculino, pudiéndose considerar que los hombres podrían estar más susceptibles a tener complicaciones e ingresar a la UCI.

Con respecto a las comorbilidades asociadas a la enfermedad del COVID-19 hay que ponerlas en relación con la prevalencia de dichas patologías en la población. En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Ambato, la Obesidad, Enfermedad cardiovascular (en particular la hipertensión arterial) y Diabetes Mellitus, fueron más frecuentes en los casos ingresados en la UCI.

En las series de casos publicadas en diferentes partes del mundo, la presencia de obesidad independientemente de la edad, el sexo, la diabetes y la hipertensión, sugieren tener un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad más grave por coronavirus (7-10).

A la luz de los resultados citados previamente, y dada la alta prevalencia de los pacientes con obesidad ingresados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Ambato, y como hace referencia la Federación Mundial

de Obesidad los sistemas de salud no están preparados para el manejo del número creciente de pacientes con obesidad y que la pandemia de COVID-19 expone aún más dichas limitaciones (11).

Existen diversos mecanismos biológicos mediante los cuales la enfermedad COVID-19 puede afectar más a las personas con obesidad. Uno de estos mecanismos es la inflamación crónica originada por el exceso de tejido adiposo, el COVID-19 puede exacerbar aún más esta condición, exponiendo a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con los sujetos delgados. Esta inflamación puede producir disfunción metabólica, que puede conducir entre otras patologías a dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular que a su vez se han considerado comorbilidades COVID-19 (12,13).

Otro rasgo común en la obesidad es la deficiencia de vitamina D, que aumenta el riesgo de infecciones sistémicas y perjudica la respuesta inmune (14). Actualmente se investiga si el tejido adiposo puede estar sirviendo de reservorio, por que incrementa la proteína enzima convertidora de angiotensina 2, utilizada por el SARS-CoV-2 como puerta de entrada para infectar la célula (15,16).

La información existente sobre COVID-19 y diabetes aun es escasa, sin embargo, un reporte del CDC chino que incluyó a 72,314 casos con COVID-19 dio como resultado que la mortalidad se incrementó en aquellos pacientes que tuvieron diabetes, comparados con los que no la tenían (7,3 vs. 2,3%) (17). Los datos obtenidos en nuestra muestra de estudio revelan que la diabetes podría ser un factor de riesgo para presentar complicaciones e incrementar el riesgo de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva. En una revisión de base de datos de MEDLINE, Scopus and Web of Science se encontró que la Diabetes Mellitus resultó ser la comorbilidad más común en los pacientes con COVID-19 (18). Además, se ha visto que los pacientes diabéticos tendrían mayor riesgo

de desarrollar formas severas o críticas de COVID-19, esto podría ser por la diabetes por sí mismo, hiperglicemia crónica, déficit o resistencia a la insulina. En estos pacientes la fiebre es un síntoma menos frecuente, la tomografía de tórax revela neumonía más severa y tienen anormalidades biológicas marcadas, lo que incluye biomarcadores inflamatorios elevados (PCR, IL6, LDH, dímero D), lo que podría estar relacionado con daño multiorgánico severo, la propensión a eventos tromboembólicos y la llamada tormenta de citocinas que serían factores agravantes y llevarían a peor desenlace (19). En modelos animales de diabetes se observó cambios estructurales en el tejido pulmonar, que fue asociado con un aumento de la permeabilidad vascular y el colapso del epitelio alveolar (17).

Además, los datos encontrados parecen indicar que los pacientes diabéticos, podrían tener mayor riesgo de complicaciones. Esto confirmado por un estudio preliminar en el que los resultados indican un mayor riesgo de ser ingresado en la UCI (18). Dato que concuerda con la investigación realizada en nuestro hospital.

Lo que respecta a las investigaciones sobre la hipertensión arterial y la COVID-19, hay publicaciones que aseveran que el virus SARS-CoV-2 podría formar un complejo con el receptor ECA-2 y de esta manera penetrar al interior de la célula endotelial principalmente a nivel pulmonar, por esta información apareció la preocupación relacionada al uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores del receptor de angiotensina (BRAT), en los estudios en animales estos fármacos incrementan el número de receptores ECA-2, por lo que se dio la hipótesis que al existir un mayor número de receptores ECA-2, en teoría se facilitarían la infección celular por el virus y que la gravedad de la infección pudiera ser mayor en estos pacientes (20).

Un estudio publicado en JAMA el 6 de abril, dio como resultados los datos de 1.591 pacientes internados en terapia intensiva en

la Lombardía, Italia, donde se encontró que las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (49%) y las enfermedades cardiovasculares (21%), el cáncer (8%) y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4%). (21).

Es de esta manera que los estudios en otros países se asemejan a los hallazgos en esta investigación en los que la hipertensión arterial constituye una comorbilidad frecuente en los pacientes estudiados portadores de COVID-19.

REFERENCIAS

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Epub 2020 Mar 11. Erratum in: *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038. Erratum in: *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038. PMID: 32171076; PMCID: PMC7270627.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 30; PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
3. Sanidad Md. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. (Online); 2020 (cited 2020 Septiembre 18). Available from: HYPERLINK “%20https://www.msebs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_76_COVID-19.pdf” https://www.msebs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_76_COVID-19.pdf.
4. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries*. 2020

- Feb 29;14(2):125-128. doi: 10.3855/jidc.12600. PMID: 32146445.
5. Bonanad C; 2020. Coronavirus: la emergencia geriátrica de 2020. Documento conjunto de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Revista Espanola de Cardiología. 2020 Junio; 73(7).
 6. Sama IE, Ravera A, Santema BT, van Goor H, Ter Maaten JM, Cleland JGF, Rienstra M, Friedrich AW, Samani NJ, Ng LL, Dickstein K, Lang CC, Filippatos G, Anker SD, Ponikowski P, Metra M, van Veldhuisen DJ, Voors AA. Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors. *Eur Heart J*. 2020 May 14;41(19):1810-1817. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa373. PMID: 32388565; PMID: PMC7239195.
 7. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, Labreuche J, Mathieu D, Pattou F, Jourdain M; LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Jul;28(7):1195-1199. doi: 10.1002/oby.22831. Epub 2020 Jun 10. Erratum in: *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Oct;28(10):1994. PMID: 32271993; PMID: PMC7262326.
 8. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Jul;16(7):341-342. doi: 10.1038/s41574-020-0364-6. PMID: 32327737; PMID: PMC7187148.
 9. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is Associated with Severe Forms of COVID-19. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Jul;28(7):1175. doi: 10.1002/oby.22842. Epub 2020 May 21. Erratum in: *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Oct;28(10):1993. PMID: 32314861; PMID: PMC7264509.
 10. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, Tobin KA, Cerfolio RJ, Francois F, Horwitz LI. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966. PMID: 32444366; PMID: PMC7243801.
 11. Federation WO. World Obesity Federation. (Online).; 2020 (cited 2020 Septiembre 18. Available from: HYPERLINK "https://www.worldobesity.org/news/statement-coronavirus-covid-19-obesity" https://www.worldobesity.org/news/statement-coronavirus-covid-19-obesity.
 12. Muscogiuri, G., Pugliese, G., Barrea, L., Savastano, S., & Colao, A. (2020). Commentary: Obesity: The "Achilles heel" for COVID-19?. *Metabolism: clinical and experimental*, 108, 154251. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154251.
 13. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 2020 Jul 7;142(1):4-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32320270.
 14. Bouillon R, Marcecci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, Lips P, Munns C F, Lazaretti-Castro M, Giustina A & Bilezikian J (2019). Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocrine reviews*, 40(4), 1109–1151. https://doi.org/10.1210/er.2018-00126.
 15. Li MY, Li L, Zhang Y et al. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty* 9, 45 (2020). https://doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x.
 16. Dafina Petrova, Elena Salamanca-Fernández, Miguel Rodríguez Barranco, Pilar Navarro Pérez, José Juan Jiménez Moleón, Maria-José Sánchez Aten Primaria. 2020 Aug-Sep; 52(7): 496–500. Spanish. Published online 2020 May 25. doi: 10.1016/j.aprim.2020.05.003.
 17. Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *J Clin Virol*. 2020 Jun;127:104354. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104354. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32305882; PMID: PMC7195018.
 18. Margarita Torres-Tamayo, Nacú A Caracas-Portillo, Berenice Peña-Aparicio, Juan G

- Juárez-Rojas, Aida X Medina-Urrutia, María del R Martínez-Alvarado. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Cardiovascular and Metabolic Science*. Vol. 31 supl. 3 Julio-Septiembre 2020. p. 67-76. doi: 10.35366/93954 <https://dx.doi.org/10.35366/93954>.
19. Orioli L, Hermans MP, Thissen JP, Maiter D, Vandeleene B, Yombi JC. COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2020 Jun;81(2-3):101-109. doi: 10.1016/j.ando.2020.05.001. Epub 2020 May 12. PMID: 32413342; PMCID: PMC7217100.
 20. Díaz-Barreiro LA, Cossio-Aranda J, Verdejo-Paris J, *et al*. COVID-19 y el sistema renina, angiotensina, aldosterona. Una relación compleja. *Cardiovasc Metab Sci*. 2020;31(Suppl: 3):182-189. doi: 10.35366/93945.
 21. Salazar M, Barochiner J, Espeche W & Ennis I (2020). COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. COVID-19 and its relationship with hypertension and cardiovascular disease. *Hipertension y riesgo vascular*, 37(4), 176–180. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.06.003>.

Bases biológicas del hipotiroidismo congénito, revisión bibliográfica

Alberto Bustillos¹, Fernanda Marizande², Cristina Arteaga³ y Alicia Zavala¹

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Universidad Técnica de Ambato.

²Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Nutrición y Dietética, Universidad Técnica de Ambato.

³Sociedad Ecuatoriana de Biotecnología y Biomedicina, Departamento de Biomedicina.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito; bases moleculares.

Resumen. Se realizó una revisión bibliográfica sobre las bases moleculares del hipotiroidismo. Se utilizaron las bases de datos Medline/PubMed. Se identificaron estudios originales publicados entre el 2010 a septiembre del 2020. Las palabras clave utilizadas fueron las siguientes: “hipotiroidismo congénito (*congenital hypothyroidism*)”, “bases moleculares (*molecular basis*). Se revisaron 30 estudios originales que reportan las bases moleculares del hipotiroidismo congénito. Se han definido las bases moleculares que están asociados al desarrollo de dicho trastorno. Los estudios describen 12 genes que codifican proteínas que han sido relacionadas con el desarrollo de hipotiroidismo congénito.

Molecular biology of congenital hypothyroidism, literature review

Key words: congenital hypothyroidism; molecular basis.

Abstract. A bibliographic review was carried out on the molecular bases of hypothyroidism. Medline / PubMed databases were used. Original studies published between 2010 and August 2020 were identified. The keywords used were the following: “congenital hypothyroidism”, “molecular basis”. 30 original studies reporting the molecular basis of congenital hypothyroidism were reviewed. The molecular bases that are associated with the development of said disorder have been defined. The studies describe 12 genes that encode proteins that have been linked to the development of congenital hypothyroidism.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo hipotiroidismo congénito primario tiene incidencia aproximada de 1:2000 – 1:4000 en los recién nacidos, se desarrolla por defectos en la glándula tiroidea, conocida como disgenesia tiroidea (1), o por alteraciones en la biosíntesis de la hormona tiroidea conocida como dishormonogénesis tiroidea (2). Se han reportado formas leves de hipotiroidismo congénito que se producen como resultado de un aumento transitorio o permanente de los niveles de la hormona estimulante de la tiroidea (TSH) y se ha denominado “hipotiroidismo subclínico” siendo más adecuado según algunos autores denominarlo como “hipertirotropinemia”(3). La presente revisión tiene como propósito resumir el conocimiento actual sobre las bases moleculares del hipotiroidismo congénito, así como proporcionar una breve actualización sobre su diagnóstico y tratamiento.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando la base de datos Medline/Pub-Med. Se ha realizado una búsqueda avanzada utilizando los operadores AND y OR siendo las palabras clave hipotiroidismo congénito (*congenital hypothyroidism*) y bases moleculares (molecular basis). Como criterios de inclusión se consideraron texto completo siendo artículos en idioma inglés o español, trabajos originales (cualitativas, cuantitativas y/o mixtas), revisiones bibliográficas y se excluyeron las cartas al director/editor y textos de opinión.

RESULTADOS

Una vez realizada las estrategias de búsqueda y de recopilar la información, en el período 2010 a septiembre del 2020 y aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron 927 artículos. Se seleccionaron para revisión del texto completo 58 artículos, considerando el contenido de mayor relevancia para describir el tema abordado y el acceso al texto completo del artículo.

Bases genéticas del hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito es la pérdida parcial o completa de la función de la glándula tiroidea que afecta a los lactantes desde el nacimiento (4,5). Se han descrito al menos 12 genes que codifican para proteínas, que al producirse mutaciones están implicados en dicho trastorno, siendo los siguientes:

PAX8. Codifica para un factor de transcripción de dominios emparejados y se expresa en la tiroidea en desarrollo, los riñones y varias áreas del sistema nervioso central. Regula al unirse en regiones promotoras a través de sus 128 aminoácidos emparejados la expresión de genes que codifican para producir tiroglobulina y peroxidasa tiroidea. Se han identificado varias mutaciones del gen PAX8 en pacientes con hipotiroidismo congénito (6). La mayoría de estas mutaciones han causado disgenesia tiroidea (7).

NKX2-5. Se expresa en el desarrollo de la tiroidea y el corazón, lo que sugiere que este factor de transcripción regula rasgos de desarrollo comunes en los dos primordios de órganos (8). Se han detectado varias mutaciones de NKX2-5 en pacientes con ectopia tiroidea o atireosis (9). Por otra parte, se han identificado mutaciones de NKX2-5 en pacientes con una variedad de otras anomalías cardíacas, por lo tanto, NKX2-5 puede ser uno de los factores asociados con la prevalencia de malformaciones cardíacas en niños con hipotiroidismo congénito (10).

FOXE1. Codifica para el factor de transcripción tiroideo 2, que regula la transcripción de tiroglobulina y tiroperoxidasa. Estudios en embriones de ratones con ausencia de este gen, desarrollan paladar hendido y atireosis o una glándula sublingual ectópica (7). Hasta ahora, solo se han identificado tres mutaciones del gen en seres humanos, todas homocigotas y en familias consanguíneas. La mutación usualmente está localizada en el dominio de unión al ácido desoxirribonucleico (ADN) del gen, esto ocasiona que el gen codifique un FOXE1 defectuoso que

tiene una actividad transcripcional insignificantes (11). Siendo inusuales las mutaciones del FOXE1, la secuenciación del gen en los pacientes se recomendaría restringir el análisis de esta mutación a pacientes con al menos tres elementos del síndrome de Bamforth-Lazarus (12).

NKX2-1. Codifica para un factor de transcripción que se ha observado se encuentra implicado en el desarrollo de la glándula tiroidea y de otros órganos (13). Su rol en la fisiopatología del hipotiroidismo congénito fue sugerido al observarse en paciente que tenían deleciones cromosómicas que abarcaban el locus NKX2-1(14). Estudios posteriores encontraron mutaciones puntuales en el gen que confirmaron su implicación en el fenotipo que incluye hipotiroidismo congénito y síndrome de dificultad respiratoria (15,16).

GLIS3. Gen en el que mutaciones se han asociado con pacientes con hipotiroidismo congénito y diabetes neonatal permanente junto a retraso del crecimiento intrauterino, glaucoma congénito, fibrosis hepática y riñones poliquísticos (17,18). Un estudio reportado en una familia consanguínea de Arabia Saudita mostró que el gen GLIS3 presentó una inserción homocigótica en el afectado, lo que provocó un cambio de marco y una proteína truncada. En otro estudio de dos familias consanguíneas, una de Arabia Saudita y la otra gitana francesa, se encontraron distintas deleciones homocigotas en GLIS3 con un fenotipo tiroideo aparente de atireosis.

TSHR. Gen que presenta ciertas mutaciones que pueden resultar en la inactivación del receptor de TSH (19), esto fue reportado por primera vez en 1995 observándose una hipertirotrópinemia asintomática con una glándula tiroidea de tamaño y captación normal de radioyodo (20). Varias mutaciones del gen TSHR inactivante han sido reportados desde entonces, se observa que los heterocigotos son estrictamente normales o pueden tener una elevación muy leve de la TSH plasmática (21). El fenotipo de los

homocigotos y heterocigotos compuestos es muy variable, desde la hipertirotrópinemia asintomática hasta el hipotiroidismo congénito severo con atireosis aparente.

TPO. Codifica para la peroxidasa tiroidea que es una enzima unida a la membrana que participa en la biosíntesis de las hormonas tiroideas (22). Se han descrito mutaciones de TPO en diversas poblaciones étnicas. Hasta ahora, se han identificado más de 60 mutaciones inactivadoras asociadas con el gen TPO, incluidas mutaciones, errores de empalme, deleciones e inserciones de nucleótidos. Dichas mutaciones son las principales responsables de la dishormonogénesis tiroidea, siendo uno de los más frecuentes defectos hereditarios en el hipotiroidismo congénito (23). Están presentes en prácticamente todos los pacientes con defectos permanentes de organificación del yodo total (TIOD). Aunque, las mutaciones heterocigotas de TPO no dan como resultado directamente una función tiroidea anormal, estos defectos monoalélicos pueden desempeñar un papel como factor de susceptibilidad genética en el hipotiroidismo transitorio (24).

DUOX2. DUOX2 codifica una de las oxidasas duales que se encuentra en la membrana apical de los tirocitos y genera el peróxido de hidrógeno que necesita la peroxidasa tiroidea para la incorporación de yodo a la tiroglobulina (25), un paso esencial en la síntesis de la hormona tiroidea. Las mutaciones en el gen DUOX2 son una causa de hipotiroidismo congénito que ha sido descrito en varios estudios (26). Aunque la mayoría de los casos de dishormonogénesis tiroidea se heredan de manera autosómica recesiva, las mutaciones monoalélicas o múltiples de DUOX2 también pueden conducir a hipotiroidismo congénito debido a la deficiencia de H₂O₂ (27). Se ha descrito que alrededor del 14.9% de casos de hipotiroidismo congénito con dishormonogénesis podrían deberse a mutaciones en el gen DUOX2 (28).

IYD. Gen que codifica para una enzima involucrada junto a NADPH en la desyodación reductora de la mono y diyodotirosina,

que son los subproductos de la producción de hormona tiroidea que conduce a la formación de yoduro libre y tirosina, los cuales pueden reutilizarse en la síntesis de hormonas(29). La enzima se expresa en el tirocito, hígado y riñón. Se han descrito mutaciones en IYD en varios estudios y en estudios in vitro las mutaciones bloquean la capacidad de IYD para deshalogenar la mono y diyodotirosina (30). La pérdida de actividad de IYD evita el “reciclaje” normal de yoduro intratiroideo y conduce a una secreción urinaria excesiva de mono y diyodotirosina. El hallazgo de mutaciones del gen TPO en un recién nacido con hipotiroidismo congénito indica que el paciente requerirá un tratamiento de por vida con hormona tiroidea (24).

TG. El gen codifica para producir una proteína llamada tiroglobulina, una de las proteínas más grandes del cuerpo (30). Esta proteína se encuentra solo en la glándula tiroidea, la tiroglobulina se combina con el yodo y se modifica para liberar pequeñas moléculas conocidas como hormonas tiroideas (28). Las hormonas tiroideas juegan un papel importante en la regulación del crecimiento, el desarrollo del cerebro y la tasa de reacciones químicas en el metabolismo.

El estudio de los TG es de gran relevancia para la fisiopatología tiroidea. Se han reportado mutaciones del gen TG humano y se han asociado con hipotiroidismo congénito (22) y bocio simple. El gen TG también ha sido identificado como el principal gen de susceptibilidad para la enfermedad tiroidea autoinmune familiar (AITD), mediante análisis de ligamiento utilizando marcadores de polimorfismos (24). La prevalencia de pacientes con mutaciones del gen TG es de aproximadamente 1 de cada 100.000 nacidos vivos. Se han descubierto cerca de cincuenta mutaciones en el gen TG humano.

SLC26A4.- Gen que codifica para una proteína llamada pendrina, esta proteína transporta iones cloruro, yoduro y bicarbonato, a través de las membranas celulares (26). La pendrina se produce en varios ór-

ganos y tejidos, en particular el oído interno y la glándula tiroidea. En la tiroidea, se cree que la pendrina transporta iones de yoduro fuera de ciertas células. El yoduro es necesario para la producción normal de hormonas tiroideas (27). En aproximadamente el 30% de los pacientes, la dishormonogénesis está presente al nacer y se diagnostica mediante un cribado neonatal de hipotiroidismo congénito. Puede ser causada por mutaciones homocigotas o heterocigotas en el gen SLC26A4(28). Aún no se ha observado una clara correlación genotipo-fenotipo, se propone que el deterioro de la función tiroidea se debe a la reducción de la organificación del yodo, lo que conduce al desarrollo de una glándula agrandada con o sin producción alterada de la hormona tiroidea.

SLC5A5. El gen SLC5A5 proporciona instrucciones para producir una proteína llamada simportador de yoduro de sodio (NIS) (24). Esta proteína transporta yoduro, una especie química del yodo cargada negativamente a las células de ciertos tejidos. La proteína NIS se encuentra principalmente en la glándula tiroidea. La proteína NIS está involucrada en asegurar que el yodo de la dieta se acumule en la glándula tiroidea para la producción de hormonas tiroideas. Este sistema depende de que la proteína NIS se coloque en la membrana celular, por lo que puede transportar yoduro desde el torrente sanguíneo a determinadas células tiroideas llamadas células foliculares. Los cambios en la expresión o función de NIS, debido a mutaciones en el gen SLC5A5, causan un amplio espectro de trastornos tiroideos (3). Los criterios de diagnóstico sugeridos para el defecto de transporte de yoduro incluyen: bocio pequeño o grande con hipotiroidismo o hipotiroidismo compensado, captación tiroidea reducida o ausente de radio yodo, incapacidad para concentrar yoduro en las glándulas salivales y una respuesta positiva a terapia con altas dosis de yoduro (29-30). Hasta la actualidad se han reportado 15 mutaciones genéticas inactivadoras del gen SLC5A5 (17).

CONCLUSIÓN

Los artículos revisados aportan información sobre los determinantes genéticos que se han asociado con el desarrollo de hipotiroidismo congénito. Se han identificado 12 genes involucrados y se han descrito varias mutaciones y anomalías para la disgenesia tiroidea y la dishormonogénesis.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad Técnica de Ambato (UTA) y a la Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE) por su apoyo brindado para la ejecución exitosa de este trabajo a través del proyecto de investigación titulado “Evaluación de la asociación del genoma completo (GWAS) a través de marcadores moleculares asociados con hipotiroidismo, en la población de la zona 3 del Ecuador”, código FCS039.

REFERENCIAS

- Patil N, Rehman A, Jialal I. Hypothyroidism. In Treasure Island (FL); 2020.
- Queiruga G, Vázquez J, Garlo P, Franca K, Soria A, Pacheco A. Hipotiroidismo congénito, un tema vigente: ¿Qué pasa con prematuros y gemelares? Arch Pediatr Urug. 2013;84(4):281-4.
- Szinnai G. Clinical genetics of congenital hypothyroidism. Endocr Dev. 2014.
- Toublanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in the world. Horm Res. 1992;38(5-6):230-5.
- Albisu Aparicio MA, Ares Segura S, Pérez Yuste P, Rodríguez Arnao MD, Mayayo Dehesa E. Hipotiroidismo Congénito. Guías Diagnóstico-Terapéuticas en Endocrinología Pediátrica. Libr consenso Endocrinol Pediátrica la SEEP [Internet]. 2015; Available from: <http://www.seep.es/>.
- Narumi S, Araki S, Hori N, Muroya K, Yamamoto Y, Asakura Y, et al. Functional characterization of four novel PAX8 mutations causing congenital hypothyroidism: new evidence for haploinsufficiency as a disease mechanism. Eur J Endocrinol [Internet]. 2012;167(5):625-32. Available from: <https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/167/5/625.xml>.
- Clifton-Bligh RJ, Wentworth JM, Heinz P, Crisp MS, John R, Lazarus JH, et al. Mutation of the gene encoding human TTF-2 associated with thyroid agenesis, cleft palate and choanal atresia. Nat Genet. 1998 Aug;19(4):399-401.
- Dentice M, Cordeddu V, Rosica A, Ferrara AM, Santarpia L, Salvatore D, et al. Missense mutation in the transcription factor NKX2-5: a novel molecular event in the pathogenesis of thyroid dysgenesis. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Apr;91(4):1428-33.
- Biben C, Weber R, Kesteven S, Stanley E, McDonald L, Elliott DA, et al. Cardiac septal and valvular dysmorphogenesis in mice heterozygous for mutations in the homeobox gene Nkx2-5. Circ Res. 2000 Nov;87(10):888-95.
- Fågman H, Nilsson M. Morphogenetics of early thyroid development. J Mol Endocrinol [Internet]. 2013;46(1):R33-42. Available from: <https://jme.bioscientifica.com/view/journals/jme/46/1/R33.xml>.
- Castanet M, Park S-M, Smith A, Bost M, Léger J, Lyonnet S, et al. A novel loss-of-function mutation in TTF-2 is associated with congenital hypothyroidism, thyroid agenesis and cleft palate. Hum Mol Genet. 2002 Aug;11(17):2051-9.
- Tonacchera M, Banco M, Lapi P, Di Cosmo C, Perri A, Montanelli L, et al. Genetic analysis of TTF-2 gene in children with congenital hypothyroidism and cleft palate, congenital hypothyroidism, or isolated cleft palate. Thyroid. 2004 Aug;14(8):584-8.
- Acebrón A, Aza-Blanc P, Rossi DL, Lamas L, Santisteban P. Congenital human thyroglobulin defect due to low expression of the thyroid-specific transcription factor TTF-1. J Clin Invest [Internet]. 1995 Aug;96(2):781-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7635972>.
- Devriendt K, Vanhole C, Matthijs G, de Zegher F. Deletion of thyroid transcription factor-1 gene in an infant with neonatal thyroid dysfunction and respiratory failure. Vol. 338, The New England journal of medicine. United States; 1998. p. 1317-8.
- Pohlenz J, Dumitrescu A, Zundel D, Martiné U, Schönberger W, Koo E, et al. Partial

- deficiency of thyroid transcription factor 1 produces predominantly neurological defects in humans and mice. *J Clin Invest* [Internet]. 2002 Feb;109(4):469–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11854318>.
16. Krude H, Schütz B, Biebermann H, von Moers A, Schnabel D, Neitzel H, et al. Choreoathetosis, hypothyroidism, and pulmonary alterations due to human NKX2-1 haploinsufficiency. *J Clin Invest* [Internet]. 2002 Feb;109(4):475–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11854319>.
 17. Doyle DA, Gonzalez I, Thomas B, Scavina M. Autosomal dominant transmission of congenital hypothyroidism, neonatal respiratory distress, and ataxia caused by a mutation of NKX2-1. *J Pediatr*. 2004 Aug;145(2):190–3.
 18. Dimitri P, Habeb AM, Gurbuz F, Millward A, Wallis S, Moussa K, et al. Expanding the Clinical Spectrum Associated With GLIS3 Mutations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Oct;100(10):E1362-9.
 19. Vassart G, Parmentier M, Libert F, Dumont J. Molecular genetics of the thyrotropin receptor. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 1991;2(4):151–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/1043276091900069>.
 20. Sunthornthevarakul T, Gottschalk ME, Hayashi Y, Refetoff S. Brief report: resistance to thyrotropin caused by mutations in the thyrotropin-receptor gene. *N Engl J Med*. 1995 Jan;332(3):155–60.
 21. Alberti L, Proverbio MC, Costagliola S, Romoli R, Boldrighini B, Vigone MC, et al. Germline mutations of TSH receptor gene as cause of nonautoimmune subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jun;87(6):2549–55.
 22. Knobel M, Medeiros-Neto G. An outline of inherited disorders of the thyroid hormone generating system. *Thyroid*. 2003 Aug;13(8):771–801.
 23. Rodrigues C, Jorge P, Soares JP, Santos I, Salomão R, Madeira M, et al. Mutation screening of the thyroid peroxidase gene in a cohort of 55 Portuguese patients with congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2005 Feb;152(2):193–8.
 24. Agrawal P, Ogilvy-Stuart A, Lees C. Intrauterine diagnosis and management of congenital goitrous hypothyroidism. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002 May;19(5):501–5.
 25. Targovnik HM, Esperante SA, Rivolta CM. Genetics and phenomics of hypothyroidism and goiter due to thyroglobulin mutations. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2010;322(1–2):44–55. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/20093166>.
 26. Maruo Y, Takahashi H, Soeda I, Nishikura N, Matsui K, Ota Y, et al. Transient Congenital Hypothyroidism Caused by Biallelic Mutations of the Dual Oxidase 2 Gene in Japanese Patients Detected by a Neonatal Screening Program. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2008 Nov 1;93(11):4261–7. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0856>.
 27. Moreno JC, Visser TJ. New phenotypes in thyroid dysmorphogenesis: hypothyroidism due to DUOX2 mutations. *Endocr Dev*. 2007;10:99–117.
 28. Moreno JC, Bikker H, Kempers MJE, van Trotsenburg ASP, Baas F, de Vijlder JJM, et al. Inactivating mutations in the gene for thyroid oxidase 2 (THOX2) and congenital hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2002 Jul;347(2):95–102.
 29. Moreno JC, Klootwijk W, van Toor H, Pinto G, D'Alessandro M, Lèger A, et al. Mutations in the iodotyrosine deiodinase gene and hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2008 Apr;358(17):1811–8.
 30. Afink G, Kulik W, Overmars H, de Randamie J, Veenboer T, van Cruchten A, et al. Molecular characterization of iodotyrosine dehalogenase deficiency in patients with hypothyroidism. *J Clin* 01.

Tuberculosis de columna lumbar.

Nelsinio Nauque-Moposita¹, Jorge Morales-Solís¹, Diego Nauque-Moposita², Patricia Chacha², Gabriel Freire^{1,3} y Noemí Andrade-Albán³

¹Servicio de Neurocirugía. Hospital General Docente Ambato.

²Servicio de Medicina Interna. Hospital General Docente Ambato.

³Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato.

Palabras clave: absceso; columna lumbar; Mal de Pott; osteomielitis; tuberculosis.

Resumen. La tuberculosis es una de las patologías que aqueja a la población mundial, por su tratamiento complejo y gasto público que demanda en los países de tercer mundo con un gran impacto en la mortalidad, como se ha reportado en los 2018, diez millones de contagios de cuales, casi el 10% fallece por esta causa llegando a 1,5 millones según la Organización mundial de la Salud. Una de las complicaciones poco comunes en nuestro medio es la enfermedad de Pott por el desafío en su diagnóstico y tratamiento. A propósito, se presenta el caso de un paciente joven de 22 años que debuta con un cuadro clínico de dolor a nivel de columna dorso lumbar, acompañado con prominencia o tumefacción en la región lumbar, posterior a lo cual presenta salida de secreción purulenta. Se obtuvo una prueba de Lowenstein positiva. La resonancia de columna vertebral posibilidad de tuberculosis vertebral, osteomielitis, con presencia de absceso peri-vertebral a nivel de L2, L3 L4 que presenta importante compresión de las raíces de la cola de caballo. El paciente presentó mejoría con las limpiezas quirúrgicas por el servicio de Neurocirugía y tratamiento con terapia antituberculosa. Resaltamos la importancia del inicio precoz del tratamiento antifímico para evitar la discapacidad y mortalidad asociada a esta enfermedad.

Lumbar spine tuberculosis.

Key words: abscess; lumbar spine; Pott's disease; osteomyelitis; tuberculosis.

Abstract. Tuberculosis is one of the pathologies that afflicts the world population, due to its complex treatment and public spending that it demands in third world countries with a great impact on mortality, as reported in 2018 ten million infections of which, almost 10% die from this cause, reaching 1,5 million according to the World Health Organization. One of the rare complications in our environment is Pott's disease because of the challenge in its diagnosis and. By the way, the case of a young 22-year-old patient is presented who presents with a clinical picture of pain in the dorsal lumbar spine, accompanied by prominence or swelling in the lumbar region, after which he presents discharge of purulent discharge. A positive Lowenstein test was obtained. MRI of the spine, possibility of vertebral tuberculosis, osteomyelitis, with the presence of peri-vertebral abscess at the level of L2, L3 L4 that presents significant compression of the roots of the cauda equina. The patient presented improvement with surgical cleanings by the Neurosurgery service and treatment with antituberculous therapy. We emphasize the importance of early initiation of antifungal treatment to avoid disability and mortality associated with this disease.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis espinal representa casi la mitad de todos los casos de tuberculosis musculoesquelética. Es principalmente una enfermedad médica y el tratamiento consiste en un régimen de múltiples fármacos durante 9 a 12 meses. La cirugía se reserva para casos selectos de deformidad progresiva o en los que el déficit neurológico no mejora con el tratamiento antituberculoso. Los refinamientos tecnológicos y la experiencia quirúrgica mejorada han mejorado el tratamiento quirúrgico de la tuberculosis espinal. La columna infectada puede abordarse en sentido anterior o posterior, de forma mínimamente invasiva. Repasamos las diversas técnicas quirúrgicas utilizadas en el manejo de la tuberculosis espinal con foco en sus indicaciones y contraindicaciones (1).

Las complicaciones más frecuentes de la tuberculosis es la enfermedad de Pott, esta influye directamente en la osteología de la columna vertebral. La

columna vertebral constituida por vértebras cervicales, dorsales y lumbares estas últimas son las más afectadas en mal de Pott (1). En una enfermedad tan compleja como esta existen reportes de asociación con un tipo de artritis tuberculosa que afecta a las articulaciones intervertebrales.

Se incluye entre los grupos más afectados a los niños, rara vez en adolescentes y adultos (2). La presentación en jóvenes comprende comúnmente la cifosis, lordosis y debuta con abscesos fríos, por lo que al no pensar en un diagnóstico temprano se puede confundir con varias patologías que pueden combinar este tipo de cuadro como la osteomielitis, neoplasias y defectos del tubo neural (3).

La fisiopatología de esta infección es la diseminación del foco tuberculoso del origen primario en pulmón, patología que tiene significancia en el mal de Pott cuando más de una vértebra se en-

cuenta comprometida por trastornos vasculares presentes que degeneran el disco.

Según el reporte global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2018 reportaba diez millones de contagios de cuales casi el diez por ciento fallece por esta causa llegando a 1,5 millones (4,5). Por otro lado, el número de casos de enfermedad de Pott en individuos infectados con VIH es comparable a la proporción de casos en individuos no infectados. En Colombia cerca de 18% de los casos de TB (2.385) registrados para 2015 correspondieron a formas extrapulmonares.

Se considera que Ecuador se encuentra entre los primeros 10 lugares en las Américas en lo que respecta a la carga de TB. La tasa de incidencia notificada en el 2017 fue 43 casos nuevos por 100 000 habitantes y, como otros países, no cuenta con datos de la magnitud de esta enfermedad en niños y adolescentes (6).

El mal de Pott se puede considerar raro en el ámbito de salud, pero se debe al diagnóstico subclínico con errores diagnósticos, esto no quita la severidad del cuadro ya que estos pacientes pueden desencadenar en discapacidad severa y mortalidad alta (7). Al momento se encuentra poco clara que tipo de tratamiento es específico para este tipo de pacientes.

El caso presentado es una guía para tomar en cuenta las variaciones clínicas y el tratamiento multidisciplinaria que se debe realizar para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Descripción del caso

Paciente masculino de 22 años de edad, ocupación estibador. Con antecedente quirúrgico de herida en muslo y región poplíteica izquierda por arma corto punzante hace 3

años, hábitos: usuario de cocaína y marihuana. Acude por presentar dolor en región dorsal y presencia de líquido purulento en región lumbar de moderada cantidad. Al **examen físico**: paciente consciente, afebril, hidratado. Glasgow 15/15, no signos de focalidad neurológica. Tórax simétrico expansible. Cardiopulmonar normal. Abdomen suave, depresible, no doloroso a la palpación, RHA positivos. A nivel de la región lumbar se evidencia salida de líquido purulento de moderada cantidad con una masa a nivel T12-L1-L2. Extremidades tono y fuerza conservada. Se realiza cultivo de secreciones Germen Identificado: *Staphylococcus aureus*, sensible a las cefalosporinas, glucopeptidos, lincosaminas. Por lo que se inicia el tratamiento con vancomicina 1g vi c/12h, Ceftriaxona 2G IV c /12h, Clindamicina 600MG IV c6h.

Se realizó limpieza quirúrgica de columna vertebral lumbar con salida abundante de secreción purulenta, se realizo cultivo de tejido óseo, tejido muscular, tejido medular, y secreción vertebral: sin desarrollo bacteriano hasta las 48 h de incubacion.se realiza nuevo pase de caldo tioglicolato y no se evidencia crecimiento bacteriano. Coloración Gram: no se observaron bacterias. También se envió muestra de líquidos; se realizó Lowestein en biopsias con un resultado en la 1era y 2da tinción de Zhiel Biopsia: negativo.

Se le realizó una TAC 3D de columna vertebral Gráfico 1; que mostró una fractura patológica de los cuerpos vertebrales de L2, L3 y L4 con compresión del canal vertebral a nivel de la L4, lesiones líticas con componentes de partes blandas en los cuerpos vertebrales de L3, L4 y L5, hallazgos en probable relación con tuberculosis vertebral (Mal de Pott), descartar metástasis, sugiriendo valoración con estudio contrastado y/o RMN mas biopsia.

Se le realizó posteriormente una Resonancia Magnética contrastada de columna lumbar más espectroscopia (Gráfico 2). que mostraba lesiones hipotensas en secuencias T1 e hipotensas en secuencias T2 y Flair, las cuales comprometían los cuerpos vertebrales de L2, L3, L4 y L5, observando expansión, destrucción y abombamiento del borde posterior de los cuerpos vertebrales de L3 Y L4, las cuales se proyectan hacia el canal

vertebral y producían estenosis severa del mismo con desplazamiento y compresión de las raíces nerviosas, de la cola de caballo. Comprometidos los recesos laterales y los agujeros de conjunción de L3-L3-L5, los pedículos y láminas derechas. Se visualizaron pequeños nódulos retroperitoneales de localización para-aortica izquierda que alcanzan los 13mm de diámetro.

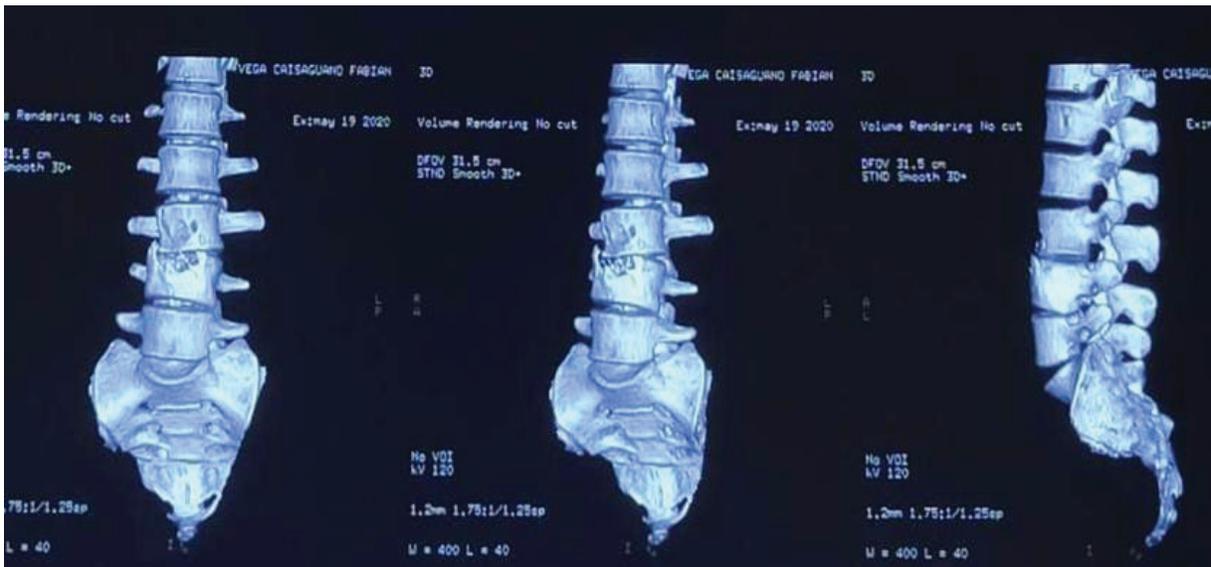


Gráfico 1. Corte axial de tomografía computarizada de columna a nivel de L3-L4. Se observa fractura patológica de cuerpos vertebrales L3 y L4 con compresión de canal a nivel de L4.



Gráfico 2. Corte sagital de resonancia magnética de columna vertebral inferior. Se observa una colección inflamatoria entre L3 y L4. Además, se puede apreciar compresión medular.

Se visualizó una pequeña cantidad de líquido a nivel pre y para vertebral derecho en los niveles, L3.L4 y L5 con cambios inflamatorios difusos en los tejidos blandos, observando imagen fistulosa que se abre paso a través de las estructuras musculares músculo psoas y para vertebrales derechos comunicando con el exterior a través de la piel, con aumento del volumen por cambios inflamatorios en las estructuras musculares descritas.

Al estudio con Espectroscopia se observó aumento importante en los picos de lípidos y lactato, ausencia de N-acetil-aspartato, pequeños picos de Cho, Cr y Mioinosil.

Los hallazgos descritos sugieren como primera posibilidad diagnóstica tuberculosis vertebral/osteomielitis, con presencia de abscesos peri vertebral a nivel de L2,L3 y L4 que producen estenosis importante del canal vertebral con compresión de las raíces de la cola de caballo (Gráfico 3).

Colección abscedada ubicada en las partes blandas de la región para vertebral, lumbar derecha y canal vertebral, con presencia de trayectos fistuloso que comunica hacia el exterior a través de la piel. Pequeñas adenopatías retroperitoneales de localización para-aortica izquierda.

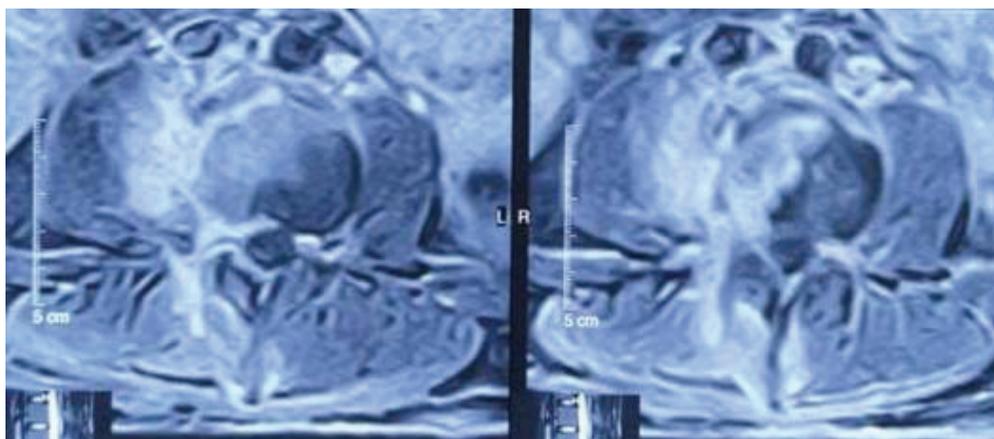


Gráfico 3. Corte axial de resonancia magnética de columna vertebral superior.

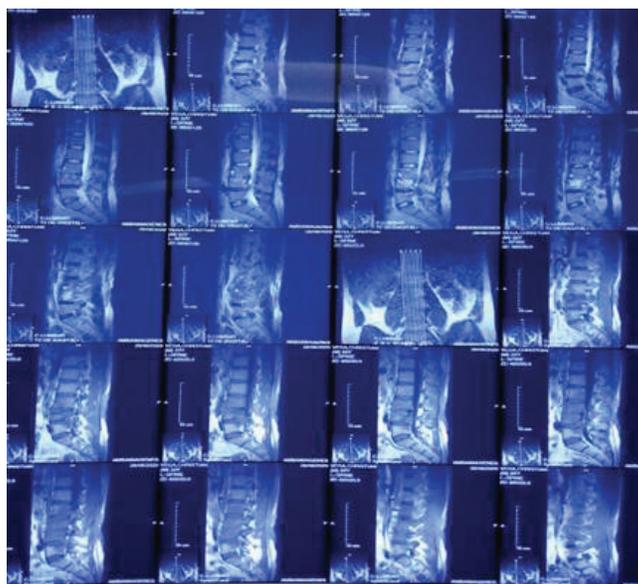


Gráfico 4. Protrusiones discuales de L3-L4 y L4-L5 con radiculopatía asociada.

Se observa una colección inflamatoria entre L2 y L3. Además, se puede apreciar afectación del cuerpo vertebral.

Se realizó una nueva limpieza quirúrgica de columna vertebral lumbar más cierre por planos más dren. Tejido granulomatoso, musculo inflamado, líquido inflamatorio más salida de secreción purulenta en poca cantidad.

Se solicita estudio histopatológico de *Espécimen: No1 hueso, No2 músculo paravertebral.*

Los resultados a nivel macroscópico: indicó No1: nominado hueso, se recibe fijado varios pequeños fragmentos de tejido blandos y óseos, de color pardo amarillento, que en conjunto hacen un volumen de 0,8cc. No2: nominado musculo paravertebral, se recibe fijado un fragmento de tejidos blandos, cubiertos por piel, mide 5x3x2cm.

A nivel microscópico: No1: los cortes muestran espículas óseas, rodeadas de tejido blando fibroconectivo, en el que se observa múltiples lesiones granulomatosas, constitui-

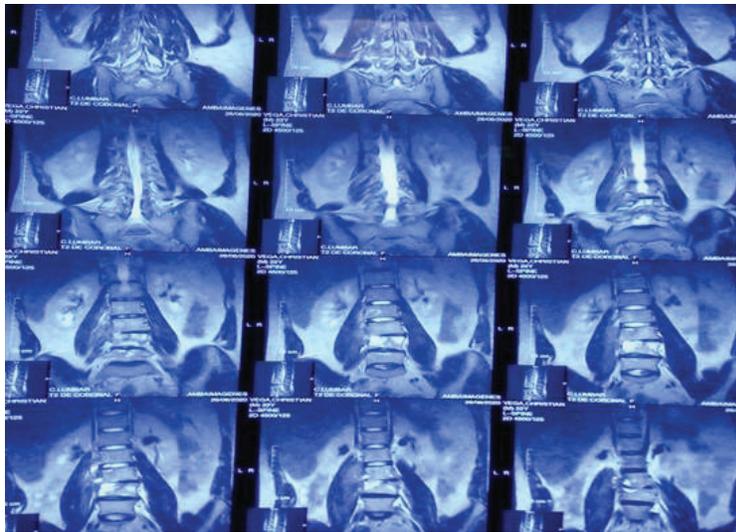


Gráfico 5. Proceso inflamatorio infeccioso vertebral y paravertebral, sugestivo de mal de Pott. Estenosis del canal dural en nivel L4-L5 debido a proceso discal.



Gráfico 6. Cicatrización de herida quirúrgica, cese de salida de secreción purulenta.

das por linfocitos, histiocitos, múltiples, células gigantes multinucleadas de tipo Langhans y necrosis caseosa, rodeadas de abundante infiltrado inflamatorio linfocitario.

No2: los cortes muestran piel, tejido celular subcutáneo y ribetes de tejido muscular estriado. La epidermis con leve papilomatosis, hacia la profundidad en la dermis y celular a subcutáneo se observa abundante infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario e histiocitario, aéreas de hemorragia y algunas formaciones granulomatosas, con células gigantes multinucleadas de tipo Langhans y necrosis caseosa.

Con el diagnóstico histopatológico de Inflamación granulomatosa crónica, sugestiva de Tuberculosis.

Paciente evolucionó con criterios clínicos, tomográficos, RMN de TB Vertebral a nivel de L3-L4 a pesar de tener cultivos negativos y estudios de laboratorio para TB.

Se dio alta por Neurocirugía y se inició tratamiento antifímico en base a rifampicina 150mg, isoniazida 75mg, pirazinamida 400mg y etambutol 275mg.

DISCUSIÓN

El mal de Pott es una en tuberculosis extrapulmonar que ocurre entre el 10 al 20% del total de la tuberculosis, se puede producir en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana y que en casos severos podría llegar hasta el 60% de los casos. Es una enfermedad poco frecuente y que puede ocurrir por una diseminación hematógena desde el punto primario inicial de la tuberculosis que es generalmente el pulmón, y que afecta según los datos recolectados a las zonas comprendidas entre T8 y L3.

Factores que pueden complicar la historia natural de la enfermedad es la falta de acceso a sistemas de salud adecuados, descuido del paciente y factores relacionados con las condiciones socioeconómicas.

La presentación clínica de la enfermedad de Pott puede ser variante, en ocasiones el paciente que presenta esta patología lo pasa desapercibida, razón por la cual la tuberculosis no es todavía controlada a nivel mundial, los efectos clínicos son variantes desde dolor en el sector del absceso, mialgias, limitaciones y neuralgias al movimiento en el inicio del cuadro y posterior encontraremos si avanza el compromiso problemas de compresión medular que provocan una función motora limitada (8,9).

El diagnóstico de enfermedad de Pott es complejo pues debe pasar por la identificación temprana del problema del paciente para que no se sumen más cuadros que podrían confundir o demorar el tratamiento. El análisis de la historia clínica, los estudios de imagenología, histopatológico y de laboratorio complementan el diagnóstico siendo cada una sensible para este tipo de enfermedad (10).

Es frecuente encontrar en la resonancia magnética la formación de abscesos, colecciones y deterioro del tejido óseo de la columna lo que ayuda al diagnóstico y tratamiento adecuados basados en protocolos normativos de la organización mundial de la salud (11).

CONCLUSIÓN

La evidencia científica no es concluyente al momento de declarar un consenso en el tratamiento de la enfermedad de Pott ; pero todos concuerdan que el tratamiento antifímico ayuda en más de 75% de casos reportados con tuberculosis extrapulmonar dada su facilidad para penetrar en la injuria provocada por *Mycobacterium tuberculosis* en fases avanzadas, por lo que acompañado de terapia quirúrgica en la debridación y limpieza de las área afectada se obtienen resultados alentadoras en estos paciente.

REFERENCIAS

1. WHO. Systematic screening for active tuberculosis. 2015;146.
2. Alcaide F. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la Tuberculosis. Guía MSC. 2010;1:31–218.
3. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de práctica clínica. 2018.
4. World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. World Health Organ. 2012;28–41.
5. WHO. Guidelines on tuberculosis infection prevention and control 2019. Vol. 91, Who. 2019. 1689–1699 p.
6. Cándelo Montenegro J, Rojas Forero J, Forero L, Pacheco López R. Epidemiology of Tuberculosis in a Cohort of Children in the Colombian Pacific Coast 2009- 2013. *Interdiscip J Epidemiol Public Heal*. 2018;1(1):1–6.
7. Group TA, Tuberculosis FOR. STAG-TB 2019 Report of the 19 th Meeting of the STRATEGIC AND TECHNICAL ADVISORY GROUP. 2019; (June).
8. Moreno-Ballester V, Aparici-Robles F, Marti-Bonmati L, Escribano-Montaner A, Sanchez-Aparisi E, Otero-Reigada C, et al. Findings and Utility of Chest Computed Tomography in Pediatric Tuberculosis. *J Pediatr Infect Dis*. 2018;13(1):25–31.
9. Zumla A, Abubakar I. Improving access to multi-drug resistant tuberculosis diagnostic and health services for refugees and migrants. *BMC Med*. 2018;16(1):16–9.
10. World Health Organization (WHO). Target Regimen Profiles for TB Treatment. Geneva Contract No WHO/HTM/TB/201616 [Internet]. 2016; Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250044/1/9789241511339-eng.pdf?ua=1>.
11. *Asian Spine J*. 2016 Aug;10(4):792-800. doi: 10.4184/asj.2016.10.4.792. Epub 201646.

Análisis de la Diabetes Mellitus Tipo II desde las ciencias básicas.

Alicia Zabala Haro, Álvaro Ron Mora, Joselyn Martínez y Alberto Bustillos

Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Universidad Técnica de Ambato.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo II (DM2); insulina; transportadores de glucosa (GLUT).

Resumen. La Diabetes Mellitus tipo II es considerada una enfermedad multifactorial producida tanto por factores endócrinos como metabólicos. Esta patología se caracteriza por presentar déficit de insulina y/o anomalías en la sensibilidad a esta hormona por parte de las células debido a una baja expresión de sus receptores. Por lo que se impide el ingreso del monosacárido y se alteran varias rutas metabólicas que tienen como fin principal generar energía necesaria para que el organismo trabaje de forma correcta. Esta es la explicación que permite conocer muchas de las cualidades físicas y metabólicas que presenta una persona diabética, destacando el adelgazamiento/obesidad y el estado hiperosmolar. Cabe recalcar que actualmente se han encontrado una correlación de la presentación de la enfermedad y la predisposición genética para padecerla (gen ahorrador) indicando así que los estilos de vida que una mujer embarazada lleva antes y durante este proceso genera factores de riesgo para que en el futuro su hijo padezca la enfermedad. El presente estudio describe la enfermedad desde el punto de vista anatómico y fisiopatológico, relacionando el deterioro de ciertos órganos afectados, como son: Hígado, corazón, tejido adiposo, riñón, ojos y extremidades. El conocimiento y comprensión de la diabetes mellitus desde las ciencias básicas, aportará en el tratamiento, así como en la implementación de medidas preventivas para evitar el desarrollo de la enfermedad y sus complicaciones.

Autor de Correspondencia: Alicia Zabala. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Colombia 02-11, Ambato 180105 Ecuador. Correo electrónico: am.zabala@uta.edu.ec

Analysis of Type II Diabetes Mellitus from the Basic Sciences

Key words: Type II Diabetes Mellitus (DM2), insulin, glucose transporters (GLUT).

Abstract. Type II Diabetes Mellitus is considered a multifactorial disease produced by endocrine and metabolic factors. This pathology is characterized by presenting insulin deficiency and / or abnormalities in the sensitivity to this hormone on the part of the cells due to a low expression of its receptors. Therefore, the entry of the monosaccharide is prevented and several metabolic routes are altered whose main purpose is to generate the energy necessary for the body to work correctly. This is the explanation that allows us to know many of the physical and metabolic qualities that a diabetic person presents, highlighting the weight loss / obesity and the hyperosmolar state. It should be noted that currently a correlation has been found between the presentation of the disease and the genetic predisposition to suffer it (thrifty gene), thus indicating that the lifestyles that a pregnant woman leads before and during this process generate risk factors so that in the future your child suffers from the disease. The present study describes the disease from the anatomical and pathophysiological point of view, relating the deterioration of certain affected organs, such as: liver, heart, adipose tissue, kidney, eyes and extremities Knowledge and understanding of diabetes mellitus from basic sciences, will contribute to the treatment as well as in the implementation of preventive measures to avoid the development of the disease and its complications.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes es una patología de fundamental importancia a nivel mundial, considerando el tipo 2 como la más común en los países desarrollados. En el caso de Ecuador la diabetes mellitus tipo 2, es considerada una enfermedad de atención prioritaria (Artículo 32 y 35), cuya atención debe enfocarse en el primer nivel (1).

Los ciclos de vida más predisponentes son los adultos de 20 a 64 años y adultos mayores de 65 años (2) siendo notable un incremento en las tasas de incidencia con el paso del tiempo. Mediante la encuesta ENSANUT se ha establecido que la predominancia de la diabetes es de 1 a 59 años alrededor de un 1,7%.

Fisiopatología

La etiología de la DM2 sigue siendo incomprendible. No obstante, tanto factores genéticos y ambientales pueden alterar la fisiología normal de distintos componentes del organismo, los mismos que son fundamentales en el proceso de regulación de la glucosa. Para llevar a cabo esta regulación, es necesaria la estimulación de las células B del páncreas, para que posteriormente liberen insulina (principal hormona reguladora de la glucosa), la cual actúa a manera de una llave para mediar el ingreso de dicho carbohidrato dentro de las células, proporcionando con esto la materia prima para la síntesis de energía.

El proceso de regulación de glucosa en el cuerpo inicia con la detección de niveles

de altos en sangre, la insulina se une a su receptor, y fosforila el residuo del receptor insulínico, el mismo inicia una cascada de procesos metabólicos, siendo uno de los más importantes la movilización de las vesículas que contiene los transportadores de glucosa (GLUT) hacia la membrana celular, preparándole para el ingreso de glucosa a la célula. La glucosa y la fructosa son transportados al interior de la célula beta mediante los GLUT2 (transportadores de baja afinidad por la insulina) provocando con esto la despolarización de esta con la posterior secreción de insulina, dicho transportador se encuentra en células renales, hepáticas e intestino delgado (3,4) en el hígado este transportador ayuda a la elaboración de glucógeno, cuando aparecen niveles altos de glucosa y de la misma manera cuando existe un déficit de esta, se produce una reacción inversa rompiendo este glucógeno para obtener glucosa; es considerado bidireccional, el cual puede transportar glucosa desde la sangre hacia el tejido y desde el tejido hacia la sangre.

Por otra parte, otro de los transportadores de glucosa hacia las células es el GLUT4, el cual se encuentra presente en las células musculares cardíacas, esqueléticas y tejido adiposo. es activado por el ejercicio físico (5).

En la Diabetes Mellitus II, existe una resistencia periférica a esta hormona por parte de sus receptores. En este caso la insulina, no es reconocida por las cadenas alfa de los receptores insulínicos de las células ocasionando una resistencia a esta hormona. Por otra parte, puede existir también una secreción disminuida de insulina, por lo cual concurre en una respuesta mínima de los GLUT (6).

Además, en un paciente en condiciones normales las rutas metabólicas se encuentran coordinadas entre sí, mientras una está activada guardando glucosa, otra se inactiva, evitando que se libere la misma hacia la sangre, mientras una está activa guardando triglicéridos, otra se inactiva, evitando la liberación de los mismos; en un paciente dia-

bético esta coordinación no existe, sucede lo contrario, no se almacena glucosa y se libera la misma a sangre, no se almacena grasas, pero se siguen liberando a sangre, lo que produce hiperglucemia e hiperlipidemia (7).

La obesidad es un factor desencadenante de la DM2 ya que el tejido adiposo regula el metabolismo de los carbohidratos, almacenando triglicéridos y actuando como un órgano secretor. Las sustancias que producen los adipocitos incluyen leptina (controla apetito, en obesos hay resistencia a ésta), resistina y adiponectina (metabolismo de glucosa y ácidos grasos), las cuales contribuyen al desarrollo de resistencia a la insulina (8).

Las células adiposas expresan y liberan al factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), factor cuya participación se reconoce en la inducción de la resistencia a la insulina. Esta molécula ejerce múltiples efectos sobre la función del adipocito, como inhibición de la lipogénesis y aumento de lipólisis (8).

Los niveles altos de ácidos grasos participan en el desarrollo de resistencia a la insulina, produce la activación de proteínas que fosforilan el sustrato del receptor de insulina, ocasionando que no se dé la cascada de procesos metabólicos, crecimiento celular, proliferación, migración y formación de GLUT, entre otros (9).

El estado hiperosmolar hiperglucémico es la complicación más frecuente en la DM 2, se basa en la disminución de la insulina y el consecuente incremento de hormonas reguladoras como el cortisol, las catecolaminas, el glucagón y la hormona de crecimiento, considerando un estado pro-inflamatorio ya que permite la liberación de factor de necrosis tumoral, IL-1, IL-6, IL-8 y se observa un notable daño tisular de marcadores lipídicos, por ende se estimula la propagación del estado hiperglucémico caracterizado por: hiperglucemia grave, deshidratación extrema (puede llevar a un shock hipovolémico), hiperosmolaridad del plasma la misma producida por mayor excreción de líquidos (10).

El paciente diabético, requiere un acceso diferente a la glucosa para producir ener-

gía, por lo cual el organismo recurre a vías metabólicas alternas. En ausencia de glucosa, se induce a la ruptura de las reservas de azúcar (glucógeno) dentro del cuerpo, este proceso es denominado como glucoenólisis y se encuentra mediado principalmente por el glucagón (11).

El adelgazamiento en pacientes con diabetes ocurre por la incapacidad de llevar la glucosa de la sangre a los tejidos, por resistencia a la insulina, esto provoca un nuevo proceso de formación de glucosa utilizando proteínas y grasas de los tejidos originando la pérdida de peso en el paciente. En el riñón se reabsorbe la glucosa que se filtra de la sangre a la orina, la glucosuria surge cuando existen elevadas concentraciones de glucosa en sangre que supera la facultad de reabsorción del riñón, generando residuos de glucosa en los túbulos renales que posteriormente serán eliminados por la orina junto con el agua. Como resultado en el paciente se observa un aumento en el número y volumen de sus micciones con mayor pérdida de calorías (500 a 1500) finalizando en pérdida de peso (10).

Triada de complicaciones metabólicas

La diabetes trae consigo consecuencias metabólicas características de la patología, las mismas que han sido agrupadas en una tríada, la cual consta de 3 elementos: polidipsia, polifagia y poliuria.

La insulina, al ser una hormona de síntesis anabólica, genera efectos generalizados en su deficiencia. Principalmente al no ser producida o al no ser asimilada, el almacenamiento de la glucosa en forma de glucógeno en el hígado o en el músculo se detiene, estimulando la glucoenólisis que poco después agota las reservas, produciendo una hiperglucemia que sobrepasa el umbral renal para que este carbohidrato pueda ser reabsorbido y se produce la eliminación de glucosa por la orina (glucosuria). Esta, a la vez, origina diuresis osmótica excesiva (poliuria) con una gran pérdida de electrolitos y agua principalmente.

La intensa pérdida de agua junto con el aumento de la osmolaridad debido al aumento de glucosa acaba con el líquido intracelular lo cual es captado por los osmoreceptores induciendo una respuesta en el hipotálamo, provocando así una intensa sed (polidipsia) como mecanismo de regulación.

Por último, al haber un déficit de insulina con una posterior hipoglucemia intracelular, se inicia un proceso de catabolismo de proteínas y lípidos para la obtención de energía. Esta ruta catabólica alterna hace que los niveles de estos elementos desciendan de manera brusca iniciando un mecanismo de suplementación de los mismos, lo que origina un excesivo apetito por parte del individuo para satisfacer este requerimiento (polifagia).

Factores genéticos predisponentes

La alimentación tiene una gran incidencia, los nutrientes pueden llegar a alterar y modular la expresión génica en la especie humana (11-14), ya que, actúan como ligandos para la activación de factores de transcripción que promuevan la síntesis de receptores, altera la concentración de sustratos o intermediarios e influye de modo positivo o negativo en las rutas de señalización metabólicas presentando obesidad.

Gen ahorrador

Las adaptaciones intrauterinas del feto inducidas por factores ambientales y estilos de vida materna producen efectos que modifican la programación genética futura del individuo, considerándola como la principal causa para padecer enfermedades crónicas en la etapa adulta (15).

Durante la embriogénesis, la madre puede tener una nutrición deficiente permitiendo modificaciones en: el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, patologías epigenéticas, o en caso de brindar una sobre nutrición perinatal: adipogénesis disfuncional, acortamiento de telómeros y disfunción placentaria. Sin embargo, ambos tipos de nutrición originan obesidad y alteraciones metabólicas (14).

Genes involucrados

En la DM2 se han descrito varios genes relacionados con esta afección, entre los que destacan los genes que codifican proteínas involucradas en la vía de señalización de la insulina, el transporte de la glucosa, la síntesis de glucógeno, la síntesis y absorción de ácidos grasos y la diferenciación de los adipocitos (Tabla I) (16). Los hijos de un progenitor diabético tienen un 40% de riesgo de desarrollar DM2 y si ambos padres son diabéticos, el riesgo aumenta a un 70% (17).

Desde el punto de vista anatómico

Hígado

En individuos con diabetes mellitus tipo 2 puede aparecer un hígado graso no alcohólico. Esta alteración consiste en la acumulación de grasas (lípidos) a nivel hepático, que produce daños similares a los causantes por consumo de alcohol en pacientes que no presentan historial de consumo. La diabetes mellitus tipo 2 es considerada como un factor de riesgo para la aparición de esteatosis hepática (consecuencia de hígado graso no alcohólico), esto quizás a causa de que los individuos insulino-resistentes tienen mayor predisposición de acumulación de grasa en el hígado inclusive aquellos con peso normal o sobrepeso moderado. En es-

tos casos el hígado se vuelve menos sensible a los efectos supresivos de la insulina en la producción de glucosa hepática, VLDL y triglicéridos (17-18). Estudios de la medición de lípidos intramiocelulares y hepatocelulares en pacientes con esteatosis demostraron que esta acumulación está relacionada con la resistencia a la insulina a nivel de todo el cuerpo, alteración en la producción de glucosa endógena y almacenamiento de glucógeno hepático a causa de resistencia a la insulina hepática (19).

El hígado puede presentar desde una esteatosis hepatocelular hasta una fibrosis. En la primera se produce una acumulación de grasa a nivel de los hepatocitos que generalmente comienza en los centrolobulillares, después en los situados en la parte central del lobulillo y finalmente en los periportales. A nivel macroscópico se puede observar un hígado aumentado de tamaño, blando, amarillento y graso.

En el caso de la fibrosis comienza de la misma forma en la región centrolobulillar (esclerosis de la vena central), después aparece cicatrices perisinusoidales en los espacios de Disse y se extiende hacia fuera. Las zonas de fibrosis se juntan, se condensan y terminan formando tabiques fibrosos porto-centrales. En esta etapa el hígado puede presentar un aspecto nodular cirrótico. En

TABLA I
GENES INVOLUCRADOS EN LA DIABETES MELLITUS TIPO II.

Gen	Función
CAPN10	Calpaína 10, posee actividad enzimática intracelular tipo cisteína-proteasa. Pertenece al grupo de peptidasas de las calpaínas.
UCP-1-2-3	Participa en la unión y el transporte de protones. Se relaciona con el desarrollo de la obesidad. Involucrado en el metabolismo de los lípidos.
Grelina	Ligando endógeno que regula la secreción de la hormona de crecimiento (GH). Participa en la señalización célula/célula acoplado a proteínas G.
Adipo	Hormona secretada por los adipocitos que regula la homeostasis de la glucosa y el metabolismo de los lípidos.

Fuente: Modificado de Salazar A, Sandoval A, 2015(9).

fases iniciales también se observa un hígado aumentado de tamaño, pardo-amarillento y graso, pero este termina progresando en un órgano pardo, retraído, no graso y con presencia de nódulos cirróticos.

En cuanto a la funcionalidad del órgano en individuos no diabéticos, la glicogénesis (utilización de glucosa para síntesis de glicógeno) esta mediada por la enzima denominada glicógeno sintetasa, que a su vez es regulada por la insulina. Por lo tanto, cuando la glucosa disminuye a nivel plasmático se utiliza el glicógeno para sintetizar glucosa a nivel hepático y su posterior liberación para restaurar la glicemia (glicogenólisis). Lo que ocurre en el caso de individuos con diabetes mellitus tipo 2 es que la glucosa originaria de la glucogenólisis hepática no puede ser utilizada por células musculares y adiposas, esto como consecuencia de la resistencia a la insulina, provocando así el aumento de la glucosa en sangre (20).

Otro mecanismo que puede estar presente es la inhibición de la xilulosa 5-fosfato debido a altos niveles de ácidos grasos, que conducirán a un bloqueo de la glucólisis en el hígado. Estudios recientes demostraron que la xilulosa 5-fosfato (intermediario en el metabolismo de la ribosa) permite la activación de la fosfofructocinasa, la cual regula la glucólisis en el hígado. Por lo tanto, al existir altos niveles de ácidos grasos la xilulosa 5-fosfato será inhibida y el posterior bloqueo de la glucólisis provocara un bloqueo en el ingreso de la glucosa a la célula que a su vez causara una hiperglucemia (21).

El hígado es un órgano macizo ubicado a nivel del hipocondrio derecho. Histológicamente se divide en: estroma, tejido conectivo ligado a la cápsula de Glisson que rodea la capa del hígado; y parénquima determinada por los lobulillos hepáticos que son la unidad estructural en cuyos extremos se encuentran las triadas portales (vena portal, una arteria hepática y una vía biliar) (22).

El hígado tiene una actividad esencial para la vida dado que cumple una amplia gama de funciones como producción de pro-

teínas plasmáticas, síntesis de lipoproteínas plasmáticas, transporte de lípidos, pero entre las principales están el recibir la mayoría de nutrientes absorbidos a través de la pared intestinal y formar la bilis. Este órgano recibe sangre proveniente del sistema digestivo a través de la vena porta, misma que llega a los sinusoides hepáticos, rodeados de hepatocitos, para drenar en las venas hepáticas que confluyen en la vena cava inferior (23).

Los hepatocitos tienen adyacentemente a los canalículos biliares, donde desembocará la bilis compuesta inicialmente por ácidos biliares, fosfatidilcolina, bilirrubina y colesterol, al haber una relativa permeabilidad de las uniones estrechas de los hepatocitos, se logra difundir del plasma agua, glucosa, calcio, glutatión, aminoácidos y urea, cambiando la composición de la bilis (24), luego ésta drena en los conductos intralobulillares y posterior a los conductos interlobulillares, mismos que devuelven a la circulación la glucosa y aminoácidos, los conductos mencionados convergen y forman los conductos hepáticos izquierdo y derecho, que fuera del hígado se unen, formando el conducto hepático, éste se fusiona con el conducto cístico que drena la vesícula biliar, constituyendo así el conducto colédoco, finalmente éste converge con el conducto pancreático principal, originando el conducto hepatopancreático que ingresa al duodeno a través de la papila duodenal mayor donde se encuentra el esfínter de Oddi, que por estímulos hormonales y nerviosos se cierra para que la bilis retorne hacia la vesícula biliar donde se almacenará y se abra para permitir el ingreso de la bilis hacia el intestino delgado, para emulsificar las grasas, formando micelas (24).

Los ácidos biliares presentes en el intestino se absorben nuevamente, a través de un transporte activo secundario de sodio y son conducidos por la vena porta hacia el hígado y vuelven a excretarse en la bilis (circulación enterohepática). La glucosa tiene la particularidad de requerir, igualmente, el sodio para ser absorbida a nivel intestinal, con la ayuda de la proteína transportadora

SGLT1, ingresa la glucosa a la célula y posteriormente es depositada en el intersticio con otra proteína transportadora (GLUT2) para luego ingresar a los capilares de la vellosidad intestinal, estos vasos confluirán hasta formar las venas mesentéricas superior e inferior, afluentes de la vena porta hepática (25). Entre sus funciones principales (Gráfico 5), es el órgano encargado de los siguientes procesos metabólicos.

Glucólisis

Transforma la glucosa en piruvato, con el objetivo de utilizar este último, como precursor de varias rutas metabólicas, entre ellas, la más importante es permitir el ciclo de Krebs para obtener ATP, energía para las funciones biológicas de la célula.

En un paciente diabético, ésta vía metabólica no se ejecuta, ya que, al no haber insulina, no se permite el ingreso de la glucosa al citosol, lugar donde se encuentran todas las enzimas de esta ruta.

Glucogénesis

Transforma la glucosa en glucógeno para almacenarla, no se ejecuta en un diabético por falta de la insulina, que la activa, por lo que la glucosa se acumula en sangre (26).

Glucógenolisis

Transforma el glucógeno del hígado, en glucosa, se encuentra activada por la falta de inhibición que ejercería la insulina, en consecuencia, se libera grandes cantidades de glucosa a sangre (27).

Páncreas

Es un órgano glandular, con funciones gastrointestinales y metabólicas, compuesto por dos porciones: Exocrina que está formada por varios conductos: Centroacinares intercalares, intralobulillares, interlobulillares, principal y accesorio; y además acinos serosos y la porción endocrina del páncreas, la que esta denominada por los islotes de Langerhan, compuesto por 5 tipos celulares endocrinos (28).

Tipo A (glucagón): Poco numerosas y de mayor tamaño con gránulos gruesos con efecto hiperglicémico debido a glucogenólisis hepática.

Tipo B (insulina): Más numerosas y generalmente se encuentran en el centro del islote, con efecto hipoglucémico y anabólico

Tipo D (somatostatina): Pequeñas y escasas, con actividad supresora de insulina y glucagón.

Tipo PP (Polipéptido pancreático) y G: Efectos enzimáticos gástricos e intestinales.

La porción exocrina del páncreas en pacientes con diabetes mellitus presenta cambios inflamatorios crónicos, además de la presencia de atrofia pancreática exocrina, cambios morfológicos del conducto pancreático y disminución del volumen de los lóbulos. La porción endocrina juega un papel importante en estas alteraciones, en el caso de la insulina en condiciones normales esta actúa como elemento trófico para el tejido acinar y participa en la producción de enzimas de los islotes. Esto demuestra que la ausencia de efectos tróficos y enzimáticos a cargo de la insulina provocan una atrofia pancreática. El nivel del glucagón se encuentra elevado en pacientes diabéticos y se cree que este aumento colabora en el daño y disfunción del páncreas exocrino, lo mismo sucede con la somatostatina que también se encuentra elevada reduciendo la función pancreática (29).

La cola y el cuerpo del páncreas en individuos con diabetes mellitus tipo 2 posee una vascularización disminuida, así como disminución de la masa celular beta. Estudios histopatológicos proponen que el páncreas sufre una isquemia progresiva, provocada por las placas ateromatosas ubicadas en las bocas de las arterias colaterales, provenientes de la aorta abdominal a causa de anomalías en tronco celiaco o la arteria mesentérica superior. La degeneración progresiva de los islotes de Langerhans provoca la disminución en la secreción de la insulina (30).

Investigaciones han demostrado que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de ries-

go importante para el desarrollo de cáncer de páncreas (adenocarcinoma ductal pancreático), esto sumado a la asociación de la diabetes con obesidad también considerada como preponderante para el cáncer del órgano en mención. La diabetes mellitus 2 como se ha mencionado anteriormente presenta una resistencia a la insulina para suprimir la liberación de la glucosa hepática. Al no utilizar la glucosa periférica por esta resistencia, las células β del páncreas tratan de superar la resistencia aumentando los niveles de insulina. Con el tiempo las células β comienzan a fallar y se produce una activación excesiva de la respuesta de la proteína desplegada que puede originar apoptosis, con la posterior disminución de la masa de las células β (31).

Los carcinomas se describen como masas mal definidas, duras, estrelladas y de color gris-blanco, los adenocarcinomas ductales tienen similitud con el epitelio ductal normal, con formación de glándulas y secreción de mucinas. La mayoría se presentan en la cabeza del páncreas y obstruyen el colédoco distal en su trayecto, en el caso de los presentes en cuerpo y cola, pueden permanecer silenciosos. Microscópicamente podemos observar la formación de estructuras tubulares abortivas o grupos celulares con un crecimiento infiltrante agresivo.

Tejido adiposo

Es una variante de tejido conectivo multilocular (neonatal) y unilocular (presente en la mayor parte de persona) y con características endocrinas, que regulan los mecanismos neurogénicos de la saciedad. Está rodeado por una red de filamentos delgados que le da su capacidad amortiguadora, compuesto principalmente por triglicéridos (32).

Las células características son los adipocitos, elementos fijos del tejido conectivo que presentan un aspecto de gotas brillantes en estado fresco y un halo de citoplasma que tendrá un pequeño engrosamiento a nivel del nuclear. Cuando el glucógeno de reserva se agota, pero aún no ha sido suplido el requerimiento de energía, dentro del organismo

se recurre a una última reserva de la cual se puede obtener energía, los ácidos grasos de reserva por medio de la lipólisis, proceso que está activo en un diabético, porque no hay inhibición por la ausencia de insulina, tal ruta transforma los triglicéridos almacenados en los adipocitos en ácidos grasos y glicerol, mismos que se acumulan en sangre (33).

Por el catabolismo de aminoácidos y triglicéridos, hay disponibilidad de ácidos grasos, glicerol, piruvato e intermediarios del ciclo de Krebs. El exceso de piruvato y la hiperoglucagonemia, activa la Gluconeogénesis (10), que tiene como objetivo transformar el piruvato y oxalacetato en glucosa, depositando más de dicha molécula a sangre. Y la excedencia de ácidos grasos conduce la β -oxidación, obteniendo como producto final Acetil CoA (34).

El exceso de Acetil CoA, aminoácidos cetogénicos y la ausencia de lipogénesis, hace que se promueva a formación de cuerpos cetónicos, proceso llamado Cetogénesis, donde se obtendrá acetoacetato, hidroxibutirato y acetona, que en exceso provocarán cetoacidosis (35).

El colesterol también se forma en exceso por la amplia disponibilidad de Acetil CoA, y éste se acumula en tejidos (como arterias) porque en un diabético, hay un incremento plasmático de lipoproteínas VLDL (moviliza triglicéridos del hígado) y LDL (llevan el colesterol a los tejidos) (34).

Corazón

El corazón es un órgano muscular, localizado en la parte inferior del mediastino medio (36), encargado de mantener la perfusión sistémica, mediante la propulsión hemodinámica, está compuesto por tres capas: endocardio, en el cual se encuentra el sistema cardionector (nódulo sinusal, vías internodales, nódulo atrioventricular, haz de His y fibras de Purkinje); miocardio, y epicardio. La irrigación del corazón está dada por la circulación coronaria (37). La hiperglicemia e hiperlipidemia, causa afectaciones cardiacas como microlesiones endoteliales, hipertro-

fias compensatorias, hipertensión, infartos que subyacen en una necrosis coagulativa cardiaca tras una hipoxia prolongada, donde el tejido será reemplazado por uno fibroso no funcional.

Aumenta la tendencia de producir un trastorno isquémico adyacente a un tromboateroesclerótico.

Microcirculación

Las arterias poseen: Intima, conformada por endotelio, subendotelio, fibras musculares lisas y fibras elásticas finas; Media: fibras musculares lisas; Adventicia: tejido conectivo laxo, vasa vasorum, vasos linfáticos, nervios (38).

Las venas se clasifican en grandes, medianas y vénulas y están compuestas por:

Intima: Endotelio, subendotelio, fibras elásticas.

Media: Delgada o ausente, tejido conectivo, fibras musculares lisas.

Adventicia: Tejido conectivo denso, musculo liso longitudinal, tejido conectivo laxo.

Los capilares se clasifican en continuos, fenestrados y sinusoides:

- Endotelio continuo: Donde a más del endotelio la lámina basal también es continuo y con presencia de pericitos.

- Endotelio fenestrado: Puede o no presentar diafrámas el endotelio, además presenta una lámina basal continua y presencia de pericitos.

- Endotelio sinusoidal: el endotelio es fenestrado y lámina basal discontinua con trayecto tortuoso y con la presencia de macrófagos.

La hiperglucemia crónica presente en pacientes con diabetes aumenta la formación de productos provenientes de la glicosilación y aparece una hiperactividad del complejo aldosa reductasa-proteína quinasa C, los cuales aumentarían el estrés oxidativo que es preponderante para el desarrollo de una disfunción endotelial. En la diabetes mellitus tipo II esta alteración endotelial ocurre en etapas tempranas de la enfermedad

y aquí además de la hiperglucemia también influye la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo (39).

La elevación de glucosa en sangre también daña las células, especialmente las endoteliales que no tienen la capacidad de reducir la entrada de glucosa, sino que aumenta su concentración intracelular de monosacárido. Esta elevación también sobrecarga las vías metabólicas de la glucosa que llevan a la producción de especies reactivas de oxígeno y al estrés oxidativo. El último mencionado provoca desde una disminución de la actividad biológica hasta una muerte celular. Son muchas las consecuencias que una hiperglucemia e hiperinsulinemia pueden provocar sobre el endotelio vascular y todas estas llevarán a que este endotelio que en condiciones normales secreta óxido nítrico, prostaciclina y el factor hiperpolarizante; secreta angiotensina II, endotelina y tromboxano A-2, que provocan vasoconstricción, agravan trombosis, activan plaquetas, producen inflamación y promueven el crecimiento de las fibras musculares lisas de los vasos (40).

Una de las afectaciones, que más prevalece en la diabetes es la migroangiopatía, con la aparición del engrosamiento difuso de las membranas basales. Junto con cambios en las células endoteliales o parenquimatosas del tejido circundante, pues existe engrosamiento en varias capas concéntricas de material hialino, por la alta presencia de colágeno IV.

La microangiopatía, antecede al desarrollo varias patologías entre las cuales encontramos:

Nefropatía diabética

Los riñones, órganos retroperitoneales, cuya principal función es la filtración, su unidad funcional está conformada por la nefrona y conductos colectores; cada nefrona empieza como un extremo ciego ensanchado en donde se va a formar un corpúsculo renal a este le sigue la porción contorneada del túbulo proximal, un asa de Henle (conforma-

da por la parte recta del túbulo proximal, el segmento delgado y la parte recta del túbulo distal) y la porción contorneada del túbulo distal.

Cada corpúsculo renal se compone de un glomérulo (ovillo capilar) rodeado por una capsula de Bowman que posee una hoja parietal de epitelio simple plano y una visceral que contiene podocitos, entre ambas hojas está el espacio urinario el cual tiene dos polos: un polo vascular en donde está un arteriola aferente y eferente y el complejo yuxtaglomerular (mácula densa, células yuxtaglomerulares y células mesangiales extraglomerulares); y un polo urinario que se comunica con el túbulo proximal. Es importante añadir que esta presenta una barrera de filtración conformada por: endotelio fenestrado de los capilares glomerulares (sin diafragmas), membrana basal continua y hendiduras de filtración entre los pedicelos de los podocitos y diafragma en hendidura (41).

La nefropatía diabética es una enfermedad renal progresiva derivada de una angiopatía de los capilares glomerulares, en ella se identifica un síndrome nefrótico y glomérulo esclerosis nodular. En pacientes diabéticos aparece una pérdida de proteínas después de 5 a 15 años del inicio de la diabetes clínica, esto provoca un aumento de la filtración glomerular que llevara a una insuficiencia renal terminal. Al existir la nefropatía aumenta la presión intraglomerular, existe perdida de sustancias cargadas negativamente de membrana basal y aumenta el tamaño de los poros; todos estos factores provocan que los riñones dejen escapar pequeñas cantidades de albumina, provocando la albuminuria característica (42).

La diabetes provoca alteraciones muy características en los riñones. La glomerulosclerosis presenta un engrosamiento de la membrana basal glomerular, esclerosis mesangial difusa, hialinosis, microaneurisma y arteriosclerosis hialina. También están presentes cambios tubulares e intersticiales, con la presencia de nódulos kimmelstiel-Wilson o expansión mesangial nodular (43).

En estados avanzados existe la presencia de lesiones arteriales y fibrosis tubulointersticial con atrofia tubular.

La mayoría de las alteraciones anatomopatológicas se deben a la acumulación excesiva de matriz extracelular y esta es la causante de los nódulos kimmelstiel-Wilson. Posterior a esto se provocará un desbalance entre la síntesis y degradación de los componentes de la matriz extracelular, como por ejemplo los AGEs (formados por la glicosilación de residuos amino). Los productos de esta glicosilación son muy resistentes a la degradación proteolítica y por lo tanto se acumulan. La acumulación de AGEs activa receptores de monocitos-macrófagos, células endoteliales y podocitos los cuales estimulan el sistema inmune y provocan daño vascular (44).

La nefropatía diabética, es una complicación crónica, debido a lesiones glomerulares y vasculares, mediada por una arterioloecrosis glomerular, dando engrosamiento de la membrana basal capilar, e incremento de la matriz mesangial, produciendo un síndrome nefrótico, caracterizado por proteinuria, hipoalbuminemia y edema.

Retinopatía diabética

Los ojos son órganos sensoriales y fotosensibles que, a través de un nervio óptico, viajan impulsos eléctricos al cerebro, permitiendo el sentido de la vista. Se encuentran en las órbitas óseas oculares, sujetados por seis músculos extrínsecos, que le dan la movilidad. Rodeados por tejido adiposo. Cada globo ocular, está compuesto por 3 capas estructurales: a) capa externa o túnica fibrosa, b) capa media o túnica vascular y c) capa interna o retina (45).

La retina, es una capa fotosensible que, gracias a un fotón, produce en las células fotorreceptoras, una respuesta nerviosa, que llega a la corteza visual del cerebro, mediante el nervio óptico. Posee varios tipos de células: Fotorreceptoras (conos y bastones), neuronas de conducción (células bipolares y ganglionares), de asociación (células amacrinas y horizontales) y células

de sostén (célula glial de Muller, astrocitos y microglia). Las células de la retina, están organizadas en 10 capas diferentes: Epitelio pigmentario, capa de fotorreceptores, membrana limitante, capa nuclear externa, capa plexiforme externa, capa nuclear interna, capa plexiforme interna, capa ganglionar, capa de fibras del nervio óptico, y membrana limitante interna (45).

La retinopatía diabética es una microangiopatía que afecta arteriolas, precapilares, capilares y vénulas. Se caracteriza por presentar oclusión microvascular con isquemia retiniana y posterior formación de shunts arteriovenosos y neovascularización; además de aumento de la permeabilidad microvascular con extravasación, exudación y edema. Los procesos neovasculares pueden producir hemorragias vítreas, glaucoma y desprendimiento de retina traccional. Tanto estos procesos neovasculares como el edema por la exudación producen pérdida progresiva de la visión (46).

Como ya se mencionó anteriormente la hiperglucemia produce daño endotelial que ocasiona complicaciones vasculares ya sea por disminución de vasodilatadores (óxido nítrico) o aumento de vasoconstrictores (endotelina-1). Esto sumado al aumento de la liberación de factores procoagulantes (inhibidor del activador de plasminógeno-1, factor de crecimiento endotelial vascular y proteínas de matriz extracelular) provocaran un engrosamiento de la membrana basal de los capilares en la retina. De manera particular en la retina el aumento de factor de crecimiento endotelial vascular facilita la ruptura de la barrera de permeabilidad vascular, la migración de leucocitos, la inflamación y la neovascularización patológica que provocaran la aparición de la retinopatía diabética proliferativa (47).

Otra teoría plantea que la retinopatía también es causa de un daño neuronal. En las capas internas de la retina, el metabolismo de la glucosa mediante glicólisis libera metabolitos que van del endotelio mediante los astrocitos a las neuronas volviéndolas

más vulnerables a la hipoxia. En la diabetes existe un incremento en la expresión de citoquinas que provocaran hipoxia y llevaran a una predisposición de muerte celular. En estudios posmortem, la retina de los diabéticos muestra un incremento en los marcadores de apoptosis en células ganglionares y en individuos vivos se observan alteraciones funcionales en pruebas de discriminación de olores, campos visuales y prueba a sensibilidad de contrastes (48).

La retinopatía se clásica según la evolución de la siguiente manera:

Retinopatía diabética no proliferativa: comienza con microaneurismas retinianos, que se ven como puntos rojos pequeños de bordes nítidos. Después aparecen alrededor de 20 hemorragias retinianas en los cuadrantes. Pueden existir exudados duros o lipídicos y blandos o algodinosos y además dilataciones venosas arrosariadas (dilación con zonas de estrechez venosa, como cuentas de rosario) en un solo cuadrante. El trayecto venoso se vuelve tortuoso y en ocasiones parece bifurcado (48).

Edema macular significativo: se observa aumento del grosor de la retina en la mácula que puede ser focal, multifocal, difuso, isquémico y cistoide (48).

Retinopatía diabética proliferativa: es la etapa de neovascularización y aparece isquemia de la retina. Los neovasos se pueden genera en el disco o óptico o en otros lugares y puede haber hemorragia vítrea, además de vasoconstricción y fibrosis (49).

La retinopatía diabética provoca una disminución de la agudeza visual. Esta patología se puede clasificar en:

Retinopatía diabética proliferativa: El desprendimiento de la retina, es una patología adyacente a la hemorragia de capilares neo-vascularizados, mientras que la fibrosis macular provoca ceguera.

Retinopatía diabética no proliferativa: Hay aparición de hemorragias intrarretinianas, edema, dilataciones venosa, microaneurismas, exudados retinianos, y engrosamiento de los capilares de la retina (50).

Neuropatía diabética

Mano

El esqueleto de la mano está constituido por tres grupos de huesos, se dividen en carpo, metacarpo y falanges. Además, los músculos que permiten el movimiento de esta se encuentran distribuidos en flexores, extensores y grupos musculares de los dedos. Otros componentes anatómicos son los ligamentos, siendo uno de los más importantes el ligamento transversal del carpo, el cual genera un túnel a través del cual pasan tendones flexores y principalmente el nervio mediano (51).

Una vez resumidas estas generalidades, es imprescindible mencionar que dichas estructuras resultan muy afectadas en un paciente con diabetes mellitus tipo 2, ocasionando cuatro afectaciones de importancia clínica, una de las más frecuentes es la limitación de la movilidad articular (LMA) caracterizada por la rigidez de varias articulaciones afectando la extensión de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas; además, la contractura de Dupuytren, es una condición en la que existe un engrosamiento nodular de la aponeurosis palmar provocando dolor al flexionarla (52). Por otra parte, a causa del engrosamiento del tendón flexor se forma un nódulo en la zona de la articulación metacarpofalángica dificultando la flexión de los dedos (Gráfico 1). Adicionalmente, el síndrome del túnel carpiano es una complicación, debido a alteraciones del tejido conectivo que provoca un encogimiento del túnel carpiano y limitada movilidad por opresión del nervio mediano (53).

Pie

El pie, está constituido a nivel óseo por veintiséis huesos divididos en tres porciones: tarso metatarso y falanges que conjuntamente ayudan a dar soporte. Por otra parte, los músculos están distribuidos en una región dorsal, plantar interna, plantar externa y plantar media (54).

El pie recibe una vascularización proporcionada por las arterias peroneas y tibiales dirigidas al dorso; la región plantar esta vascularizada por las arterias plantares externa e interna, las cuales generan ramas que irrigan los dedos del pie.

La sensibilidad del pie se encuentra proporcionada por el nervio tibial y el nervio peroneo superficial. El primero que está dirigido a la región plantar y genera el nervio plantar lateral, nervio plantar medial, nervio sural, nervio safeno y nervio tibial mientras que la región dorsal está dada por el nervio digital dorsal medial y lateral provenientes del nervio periteneo superficial.

El pie diabético, es una complicación crónica en donde el estado de hiperglicemia permanente provoca un daño a nivel de la microvasculatura reduciendo el flujo sanguíneo a los nervios, los cuales sufren hipoxia y disminuyen la síntesis de mielina y la actividad de la bomba de Na/K ATPasa, de tal manera los nervios tienden a atrofiarse, como consecuencia lleva disminuir la conducción del impulso nervioso, entrando en un estado de insensibilidad.

La etapa inicial del pie diabético inicia debido a la combinación de atrofia progresiva en musculatura más la sequedad asociada con isquemia en distintos grados, por ende, al presentarse cualquier tipo de traumatismo el cual deja expuestas heridas a cualquier tipo de agente donde la hiperglucemia proporciona un medio rico para el desarrollo de estos agentes, ocasiona infección y se genera una úlcera. El primer síntoma que presenta el paciente en esta etapa es la disminución de la sensibilidad, inicialmente se afecta la sensibilidad profunda, luego la sensibilidad táctil superficial, dolorosa y por último la sensibilidad térmica. Esto provoca el acortamiento de los tendones y altera la carga que soporta el pie, a nivel osteomuscular se aprecia con frecuencia la aparición de dedos en garra o en martillo y un engrosamiento de piel lo que produce restricción en la movilidad articular, las arterias de mediano y gran calibre se afectan por la isquemia presentando

do calcificación y una alteración en la presión arterial sobre todo a nivel de las arterias tibiales (55-56).

La neuropatía puede ser sensitiva y autónoma; la primera afecta la sensibilidad nocirreceptiva y térmica haciendo que las lesiones pasen desapercibidas (Gráfico 1); además la neuropatía autonómica se relaciona con una disfunción vasomotora y del reflejo de la sudoración provocando que la piel se vuelva seca y exista una mayor tendencia a formar grietas y desarrollar infecciones (57).

Respuesta inmunitaria

El estado proinflamatorio diabético, es un desequilibrio inmunitario caracterizado, por una infiltración leucocitaria al tejido adiposo produciendo lipólisis (58) y liberación de mediadores como interleuquina-6 e in-

terleuquina-18, Factor de necrosis tumoral, induciendo que líneas celulares reguladoras de la inflamación como T CD4, Th2, eosinófilos, células B, macrófagos M2, disminuyen su concentración, como consecuencia, aumenta los niveles de T CD8, T CD4, Th 17, macrófagos M1 y PMN (59, 60).

CONCLUSIONES

La etiología multifactorial de la Diabetes Mellitus tipo II es relevante ante la generación de trastornos metabólicos y endocrinos progresivos, por lo tanto, es necesario determinar los factores de riesgo, complicaciones agudas y crónicas para otorgar un enfoque multidisciplinario básico-clínico pertinente con las competencias obtenidas.

La diabetes Mellitus tipo 2 es una patología con causas multifactoriales caracte-

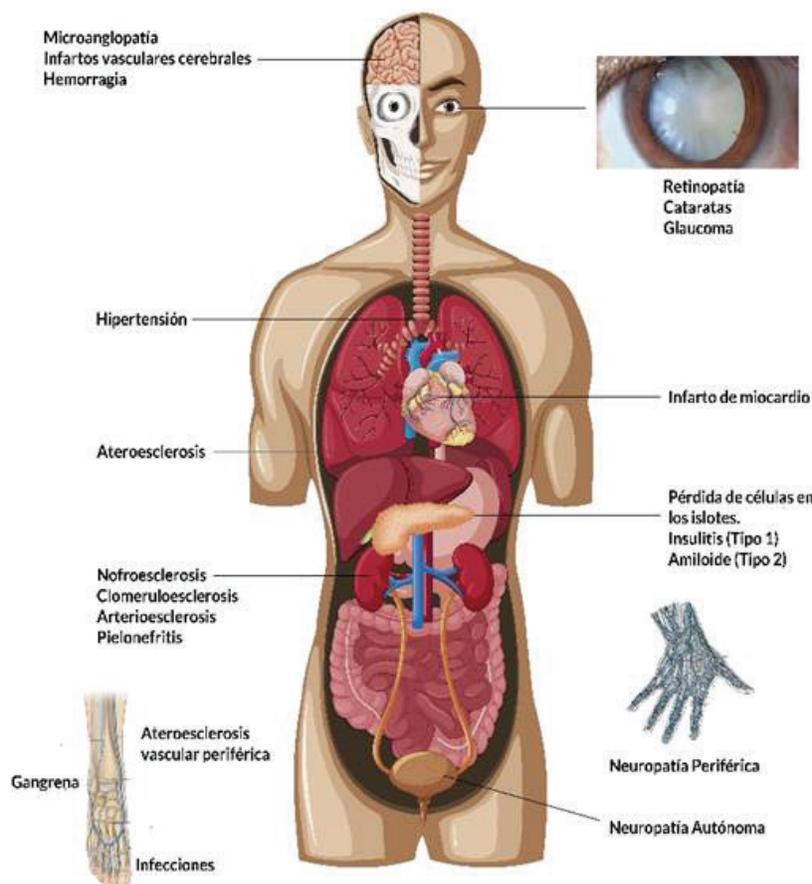


Gráfico 1. Complicaciones a largo plazo de la diabetes.

rizada por alteraciones metabólicas debido a la insulina-resistencia periférica inducida por anomalías moleculares en los receptores insulínicos que median la insensibilidad de dicha hormona en la captación de glucosa por parte de los tejidos.

El comportamiento bioquímico en un paciente con diabetes, origina un ambiente de hiperglucemia e hiperlipidemia; la falta de insulina provoca que rutas metabólicas, que en condiciones homeostáticas están inactivas, se encuentren en funcionamiento (lipólisis, glucogenólisis y gluconeogénesis) y, en cambio, otras rutas se inactiven (lipogénesis, glucogénesis y glucólisis); en conclusión la falta de sinergia bioquímica hace que se aporte grandes cantidades de glucosa y lípidos a la circulación, pero no se ejecute los procesos de almacenamiento de los mismos.

Condiciones prenatales pueden generar una reprogramación genética que influyen en la predisposición de padecer enfermedades metabólicas como la DM2.

La DM2 es una enfermedad crónica que muestra afectaciones multiorgánicas como retinopatía, neuropatía periférica, aterosclerosis, isquemia de extremidades, úlceras gangrenosas, anomalías osteomioarticulares.

Se deteriora la respuesta inmunitaria ante infecciones oportunistas debido a la disfunción fagocítica de los neutrófilos en un estado de hiperglicemia.

La infiltración leucocitaria en el tejido adiposo no solo empeora la insensibilidad a la insulina sino también genera un estado inflamatorio crónico.

Las principales infecciones que puede padecer un paciente diabético son de origen oportunista, causadas principalmente por microorganismos como *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*. Esto debido a que el sistema inmune de un individuo se encuentra deteriorado debido a la hiperglucemia, donde la función fagocítica de los PMN se encuentra disminuida.

REFERENCIAS

1. CONSTITUCION DE LA REPUBLICA DEL ECUADOR 2008 Decreto Legislativo 0 Registro Oficial. Ecuador; 2008.
2. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual del Modelo de Atención Integral de Salud- MAIS. Tercera. Vol. 1. 2018. 211 p.
3. Mecanismo molecular del transporte de glucosa - Bioquímica en el Hospital: N1.
4. Cervantes-villagrana RD. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de la muerte de las β pancreáticas. 2013. 98–106 p.
5. Barrett Kim, Barman Susan, Boitano Scott BH. Fisiología de Ganong. capítulo de insulina. México: editorial medica PANAMERICANA; 2017. 433–445 p.
6. los transportadores de glucosa: clasificación, estructura y distribución - Educación y Ejercicio.
7. Castillo J. Fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo 2. 2014. 18–21 p.
8. Gutiérrez C, Roura A, J O. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. PubMed. 2017.
9. Salazar A, Sandoval A, Armendáriz J. Biología molecular. Fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud. Primera Ed. México, D.F., MEXICO: McGraw-Hill Interamericana; 2015.
10. Guyton A, Hall J. TRATADO DE FISIOLÓGÍA MÉDICA. decimo ter. Barcelona (España): Elsevier; 2016. 285–286 p.
11. Cervantes-villagrana RD, Presno-bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. Rev Endocrinol y Nutr. 2013;21(3):98–106.
12. Tejido adiposo como glándula endocrina. Implicaciones fisiopatológicas. | García Torres | Revista Finlay.
13. Descubre cuáles son los niveles óptimos de glucosa en tu cuerpo.
14. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson. Genética en Medicina. Elsevier Health Sciences Spain; 2016.
15. O´Farrill LCL, Fernández LAO, Cuervo AM de S. Interacción genoma-ambiente en la génesis de la diabetes mellitus tipo 2. Acta Médica del Cent. 2017;11(4):56–69.
16. Salazar Montes A, Sandoval Rodríguez A, Armendariz Borunda J. Fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud. 2012. 322 p.

17. Wiebe JC, Wägner AM, Novoa Mogollón FJ. Genética de la diabetes mellitus. *Nefrología*. 2011;2(1):111–9.
18. Sanjinez Asbún M, Nishi C, López Bilbao La Vieja I, Urquizo Ayala G. PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, CON O SIN SÍNDROME METABÓLICO. *Rev Médica La Paz* [Internet]. 2017 [cited 2020 Aug 27];23(1):12–8. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582017000100003&script=sci_arttext.
19. Schmid AI, Szendroedi J, Chmelik M, Krššák M, Moser E, Roden M. Liver ATP Synthesis Is Lower and Relates to Insulin Sensitivity in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34:448–53.
20. Mendoza K. Fundamentos biomoleculares de la diabetes mellitus. *Duazary* [Internet]. 2005 [cited 2020 Aug 27];2(2):135–42. Available from: https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=34084&id_seccion=2068&id_ejemplar=3510&id_revista=127.
21. Pérez C, Guerrero C. Mecanismos moleculares por los cuales los ácidos grasos podrían influir en la captación de glucosa. *Rev Fac Med*. 2005;53(2):91–7.
22. Geneser F, Qvortrup K, Tranum J, Christensen E BAG. *Histología de Geneser*. Capítulo: glándulas digestivas anexas Hígado. cuarta edi. Mexico: editorial medica PANAMERICANA; 2015. 503–512 p.
23. Barrett Kim, Barman Susan, Boitano Scott, Brooks Heddwen, Ganong H. *Fisiología Médica de Ganong* Capítulo: Generalidades del tubo digestivo. Vigésima q. Hill MG, editor. Mexico; 2017. 455-464–465 p.
24. Barrett Kim, Barman Susan, Boitano Scott, Brooks Heddwen, Ganong H. *Fisiología médica de Ganong* Capítulo: funciones metabólicas del hígado. Vigésima Q. Hill MG, editor. México; 2017. 509-510-512-514–5 p.
25. Barrett Kim, Barman Susan, Boitano Scott, Brooks Heddwen, Ganong H. *Fisiología Médica de Ganong*. Capítulo: Digestión, absorción y principios nutricionales. Vigésima q. Hill MG, editor. Mexico; 2017. 480 p.
26. Rodwell, Vw. Bender D.A. Bothman KKP. Harper *Biquímica Ilustrada*. Capítulo: Bioenergética y metabolismo de carbohidratos. Trigésima. Hill MG, editor. Mexico; 2017. 157 p.
27. Geneser F, Qvortrup K, Tranum J, Christensen E BAG. *Histología de Geneser*. Capítulo: Glandulas anexas, Pancreas. cuarta edi. Mexico: editorial medica PANAMERICANA; 2015. 499–502 p.
28. Hardt PD, Ewald N. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus: A complication of diabetic neuropathy or a different type of diabetes? Vol. 2011, *Experimental Diabetes Research*. 2011.
29. Rafael H. *Etiología y fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2* [Internet]. Vol. 22. 2011 [cited 2020 Aug 27]. Available from: www.medigraphics.org.mx.
30. Andersen DK, Korc M, Petersen GM, Eibl G, Li D, Rickels MR, et al. Diabetes, pancreatogenic diabetes, and pancreatic cancer [Internet]. Vol. 66, *Diabetes*. American Diabetes Association Inc.; 2017 [cited 2020 Aug 27]. p. 1103–10. Available from: <http://www.diabetesjournals>.
31. Geneser F, Qvortrup K, Tranum J, Christensen E BAG. *Histología de Geneser*. Capítulo: Tejido Adiposo. Cuarta edi. Mexico: editorial medica PANAMERICANA; 2015. 227–229 p.
32. Arrollo, S. Quiros C. Cetoacidosis diabética y estado hiperglicémico hiperosmolar. 2016;(6)1.
33. Murray Robert, Bender David, Botham Kathleen, Kennelly Peter, Rodwell Víctor WA. *Harper Bioquímica Ilustrada*. Trigésima. McGrawHill, editor. España; 2016.
34. Barrett Kim, Barman Susan, Boitano Scott BH. *Ganong Fisiología Médica*. Trigésima. McGrawHill, editor. España; 2018.
35. Rouviere H. *Anatomía Human TOMO 2*. Gotzena,V. Barcelona (España); 2005. 140–181 p.
36. Geneser F, Qvortrup K, Tranum J, Christensen E BAG. *Histología de Geneser*. Capítulo: sistema circulatorio-corazón. cuarta edi. Mexico: editorial medica PANAMERICANA; 2015. 378–380 p.
37. Geneser F, Qvortrup K, Tranum J, Christensen E BAG. *Histología de Genser*. Capítulo: Sistema circulatoria microvascular. cuarta edi. Mexico: editorial medica PANAMERICANA; 2015. 366–371 p.

38. Cruz Hernández J, Manuel Emiliano Licea Puig I, Dra Pilar Hernández García I, Dra Marelys Yanes Quesada I, Dra Alena Salvato I. Disfunción endotelial y diabetes mellitus Endothelial dysfunction and diabetes mellitus. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 2012 [cited 2020 Aug 28];23(2):166–85. Available from: <http://scielo.sld.cuhttp://scielo.sld.cu>
39. Miguel Soca P, Bahr Valcarcel A, Escolfet Niño S. Mecanismos moleculares del daño microvascular de la diabetes mellitus. *Fac Ciencias Médicas* [Internet]. 2004 [cited 2020 Aug 28];(January):1–8. Available from: https://www.researchgate.net/publication/271214455_Mecanismos_moleculares_del_dano_microvascular_de_la_diabetes_mellitus_Molecular_mechanisms_of_the_diabetic_microvascular_disease.
40. Geneser F, Qvortrup K, Tranum J, Christensen E BAG. *Histología de Geneser*. Capítulo: Sistema urinario-Riñones. cuarta edi. Mexico: editorial medica PANAMERICANA; 2015. 536–551 p.
41. Andrade SAI, Cristina M, Monsalve R. Diabetes mellitus: actualizaciones [Internet]. 2013 [cited 2020 Aug 28]. 424 p. Available from: www.amc.org.mx.
42. Gross JL, De Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: Diagnosis, prevention, and treatment [Internet]. Vol. 28, *Diabetes Care*. American Diabetes Association; 2005 [cited 2020 Aug 28]. p. 164–76. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/28/1/164>.
43. Alberto F. Nefropatía diabética: fisiopatología, diagnóstico, evolución clínica y epidemiología. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2009 [cited 2020 Aug 28];20(5):639–50. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-X0716864009322833>.
44. Milán Chávez R, Rojas Lemus M, Flores Robeles E, Cervantes Yépez S, Gordillo Hernández E, Cafagá Padilla D, et al. *Revista de la Facultad de Medicina de la Unam*. *Rev la Fac Med*. 2016;59(4):46–55.
45. Muñoz de Escalona-Rojas JE, Querreda-Castañeda A, García-García O. Actualización de la retinopatía diabética para médicos de atención primaria: Hacia una mejora de la medicina telemática. *Semergen* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2020 Aug 28];42(3):172–6. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-actualizacion-retinopatia-diabetica-medicos-atencion-S1138359315002488>.
46. Milán R, Rojas M, Flores E, Cervantes S, Gordillo E, Cafagá D, et al. La diabetes, una enfermedad que integra a la bioquímica y a la histología. *Rev la Fac Med* [Internet]. 2016 [cited 2020 Aug 28];59(4):46–55. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422016000400046.
47. Tenorio G, Ramírez Sánchez V. Retinopatía diabética; conceptos actuales. *Rev Med Hosp Gen Mex* [Internet]. 2010 [cited 2020 Aug 28];73(3):193–201. Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-medica-del-hospital-general-325-pdf-X0185106310902843>.
48. Pineda Sarabia C, Zarco Vite XJ, Ruiz Morales ML. Retinopatía diabética, una complicación descuidada. *Atención Fam* [Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 28];25(2):83. Available from: <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2018.2.63563>
49. Ugarte P. F, Carranza B. C. Nefropatía Diabética. *Rev Chil pediatría*. 2002 Sep;73(5).
50. Rouviere H. *Anatomía Médica TOMO 3*. Decima Pri. Barcelona (España); 2005. 584–598 p.
51. Escalé A, Sallés M. Manifestaciones osteoarticulares de la diabetes mellitus. In: *EMC - Aparato Locomotor*. 2015. p. 407–11.
52. Renart I. La mano diabética. *Rev Iberoam Cirugía la Mano*. 2015;43(02):135–41.
53. Rouviere H. *Anatomía Humana TOMO 3*. Decima Pri. Gotzena V, editor. Barcelona (España); 2005. 267–277 p.
54. Prieto-Gómez B, Aguirre-Castañeda A, Saldaña-Lorenzo JA, León del Ángel JF, Moya-Simarro A. Síndrome metabólico y sus complicaciones: el pie diabético. *Rev la Fac Med*. 2017;60(4):7–18.
55. Kumar, Abbas A. *Patología Humana*. decima edi. Chicago, Illinois: Elsevier; 2018. 31–56 p.
56. Blanes JI, Lluch I, Morillas C, Nogueria JM. HA. *Fisiopatología*. Tratado pie Pediatr. 2014;44:20–31.

-
57. O'Connor JC, Sherry CL, Guest CB, Freund GG. Type 2 Diabetes Impairs Insulin Receptor Substrate-2-Mediated Phosphatidylinositol 3-Kinase Activity in Primary Macrophages to Induce a State of Cytokine Resistance to IL-4 in Association with Overexpression of Suppressor of Cytokine Signaling-3. *J Immunol.* 2007;178(11):6886–93.
58. Manuel Guzmán-Flores Sergio López-Briones J, López-Briones S. Células de la inmunidad innata y adaptativa en la diabetes mellitus tipo 2 y obesidad Correspondencia.
59. Céspedes C, Bustos C. Manejo de la cetoacidosis diabética en niños y adolescentes. *Endocrinol y Nutr.* 2008;55(7):289–96.